Ueber die 1-p-Carbonsäuren der Pyrine.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt von

Reinhold Franckenstein

aus Holzminden.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

Rostock i. M.
Carl Hinstorffs Buchdruckerei (E. Erichson)
1914.

Referent: Geh. Hofrat Prof. Dr. A. Michaelis.

Meiner Frau

in Liebe gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553625_0070

Theoretischer Teil.

A. Michaelis und seine Schüler stellten im Laufe der Jahre eine Reihe von Verbindungen her, die als Analoga zu dem Antipyrin anstelle des Sauerstoffatoms in 2-5-Stellung ein anderes zweiatomiges Radikal, wie Schwefel, Selen, Imin oder ein substituiertes Imin enthielten.

Von besonderem Interesse war es, von diesen Pyrazolderivaten, welche Pyrine genannt werden, die Carbonsäuren darzustellen.

Bereits A. Michaelis und Theodor Sudendorf[1] befaßten sich mit dem Studium dieser Carbonsäuren, indem sie das 1-p-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol darstellten.

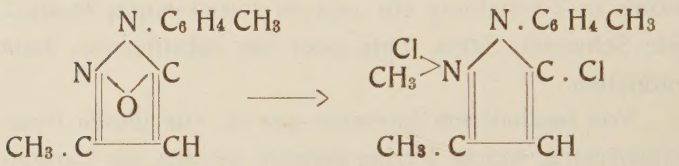
In neuerer Zeit wurden weitere Versuche von V. Friedrichs[2] ausgeführt; dieser beschäftigte sich eingehender mit den 1-p-Carbonsäuren des Antipyrins und des Thiopyrins.

In der nachfolgenden Abhandlung beschreibe ich eingehende Untersuchungen der 1-p-Carbonsäuren des Antipyrins, Thiopyrins, Iminopyrins und Anilopyrins, die ich auf Veranlassung des Herrn Geh. Rat. Prof. Dr. A. Michaelis ausführte.

Als Ausgangsmaterial diente mir das von A. Michaelis und Theodor Sudendorf[3] darge-

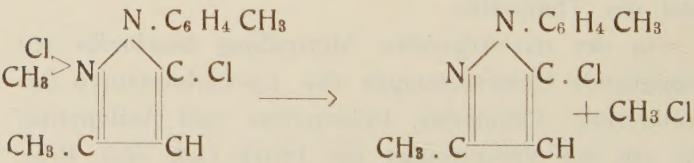
1) Inaug.-Diss. Rostock 1901.
2) Inaug.-Diss. Rostock 1912.
3) Inaug.-Diss. Rostock 1901.

stellte 1-p-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol, welches durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf das 1-p-Tolyl-2-3-dimethyl-5-pyrazolon entsteht, ein Körper, der unter dem Namen Tolypyrin als Arzneimittel im Handel Aufnahme gefunden hat. Die Umsetzung des Tolypyrins mit Phosphoroxychlorid beruht, wie folgende Gleichung zeigt, auf Austausch des Sauerstoffatoms gegen zwei Atome Chlor.



1-p-Tolypyrin. *Chlormethylat des 1-p-Tolyl-3-methyl-5-Chlorpyrazol.*

Bei der Vakuumdestillation zerfällt dieses Chlormethylat in das 5-Chlorpyrazol und in Chlormethyl:

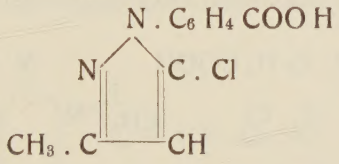


Chlormethylat des 1-p-Tolyl-3-methyl-5-Chlorpyrazol. *1-p-Tolyl-3-methyl-5-Chlorpyrazol.*

Durch Oxydation dieses Tolyl-chlorpyrazols gelangte ich zu der 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol-p-carbonsäure.

Die Darstellung dieser Bz-carbonsäure[4] verursachte anfänglich große Schwierigkeiten. Es war allerdings bereits eine große Anzahl Pyrazolcarbonsäuren mit den Carboxylgruppen in den verschiedensten Stellungen mit 1-, 2- und 3-COOH-Gruppen bekannt; jedoch waren die Wege, um zu diesen Säuren zu gelangen, äußerst mannigfaltig; teilweise wurden synthetische Methoden, wie z. B. Kondensation von Hydrazinen mit Estern angewandt, teilweise benutzte man direkte Oxydation alkylierter Pyrazole.

A. Michaelis und Theodor Sudendorf[5] war es nun gelungen, eine glückliche Lösung der Oxydationsfrage bei diesem Tolylchlorpyrazol herbeizuführen. Nachdem das gebräuchlichste Oxydationsmittel, eine alkalische Kaliumpermanganatlösung, eine Reaktion nicht hervorrief, die durch Oxydation mit HNO_3 gewonnenen Produkte sich als Nitroverbindungen erwiesen, schritten die beiden genannten Forscher zu einem ganz energischen Oxydationsmittel. Durch Anwendung von Chromsäure in schwefelsaurer Lösung entstand die 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol-p-carbonsäure.



In derselben Weise kamen A. Michaelis und

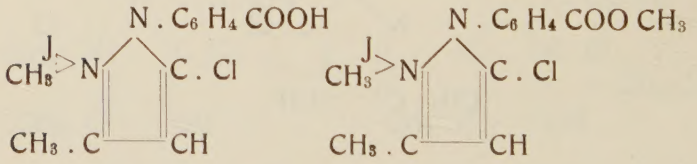
4) Das Zeichen „Bz." bedeutet, daß der Carboxylrest in den Benzolkern eingetreten ist. Ber. der deutsch. chem. Ges. 33. 2618.

5) Inaug.-Diss. Rostock 1901.

Eisenschmidt[6] von dem 1-o-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol zu der 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol-Bz-o-carbonsäure. Dieser Säure isomer stellten A. Michaelis und Käding[7] aus 1-o-Tolyl-5-methyl-3-Chlorpyrazol die 1-Phenyl-5-methyl-3-chlorpyrazol-o-carbonsäure dar. Einen weiteren Beitrag zu den Bz-carbonsäuren lieferte Leo[8] durch die Darstellung von 1-o-Phenylcarboxyl-3-phenyl-5-chlorpyrazol und Rieck[9] durch die Darstellung von 1-Phenyl 3-methyl-5-chlorpyrazol-Bz-m-carbonsäure.

Von der oben erwähnten 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol-1-p-carbonsäure stellte ich alsdann das Jodmethylat dar. Die Darstellung desselben erfolgte entsprechend den Angaben von V. Friedrichs[10] nach dem Verfahren von Ullmann.

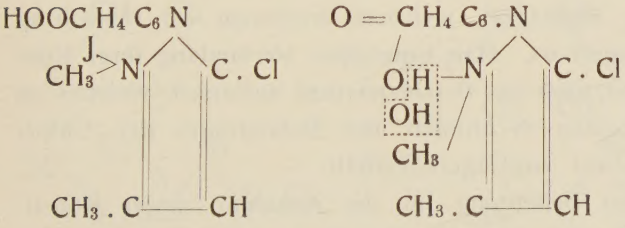
V. Friedrichs war der Ansicht, auf diese Weise die reine Säure des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols erhalten zu haben. Auf Grund meiner eingehendsten Untersuchungen stellte ich jedoch fest, daß hier nicht nur die Säure, sondern auch der Ester dieser Carbonsäure entstanden war. Auf Zusatz von Jodkalium scheiden sich dann die Jodmethylate ab, sodaß also Körper von folgenden Formeln entstehen:

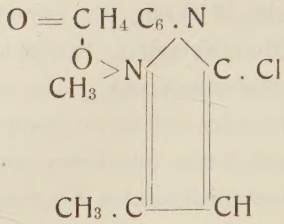


6) Inaug.-Diss. Rostock 1904.
7) Inaug.-Diss. Rostock 1909.
8) Inaug.-Diss. Rostock 1908.
9) Inaug.-Diss. Rostock 1911.
10) Inaug.-Diss. Rostock 1912.

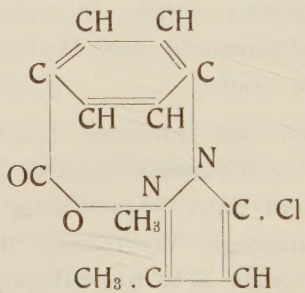
Es war somit die Wirkung des Dimethylsulfats eine zweifache: das Dimethylsulfat bewirkte eine Methylierung und eine Esterifizierung. Das nach den Angaben von Friedrichs erhaltene Jodmethylat ist also stets ein Gemisch von Säure und Ester, und der Schmelzpunkt des schön krystallisierenden Körpers ein wechselnder. Es gelang mir, einerseits durch längere Einwirkung von Dimethylsulfat und Umkrystallisieren des erhaltenen Jodmethylats den reinen Ester zu erhalten, andererseits durch Zusatz einer verdünnten Lösung von Natronlauge und gelindes Erwärmen eine Verseifung des Esters herbeizuführen, sodaß ein Jodmethylat der reinen Säure erhalten wurde, in welchem ich nach Zeisel das Vorhandensein einer Methoxylgruppe nicht mehr nachweisen konnte.

Läßt man auf eine wässerige Lösung dieser Jodmethylate ohne zu erwärmen, feuchtes Silberoxyd einwirken, so entsteht unter Ausscheidung von Jodsilber eine noch chlorhaltige Verbindung, die völlig neutralen Charakter zeigt, sehr hygroskopisch ist und bei ungefähr 140° schmilzt. Der Vorgang dürfte in einer Abspaltung von Jodsilber und darauf folgendem Austritt von Wasser im Sinne folgender Gleichung seine Erklärung finden:





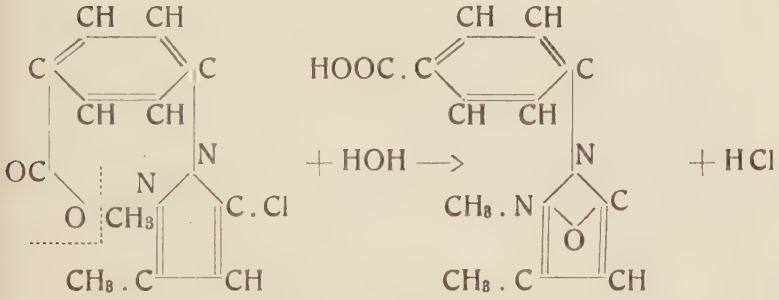
Ich fasse diese Verbindung auf als das Betainanhydrid der Chlorpyrazol-1-p-carbonsäure und schreibe ihr folgende Konstitutionsformel zu:



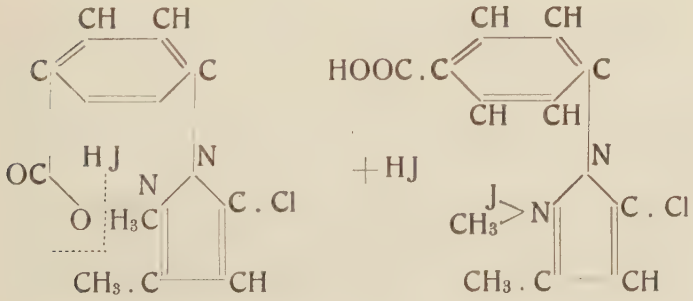
Während in der Chlorpyrazol-p-carbonsäure an den 5-Ring der Benzolring in der 1-Stellung angelagert ist, ist beim Betainanhydrid der Chlorpyrazol-p-carbonsäure an den 5-Ring in 1- und 2-Stellung die Carbonsäure als 8-Ring angelagert, welchem wiederum ein Benzolring eingelagert ist. Man kann diese Verbindung ihrer Konstitution nach als Betainanhydrid auffassen, welches an den beiden N-Atomen des Betainringes den Chlorpyrazolrest angelagert enthält.

Von Bedeutung für die Annahme dieser Konstitutionsformel war das weitere Verhalten des Betainanhydrides gegen Wasser.

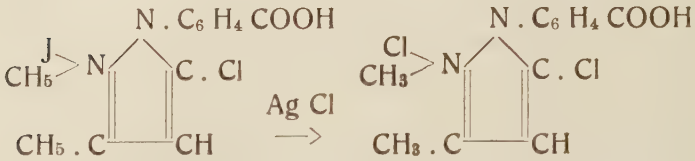
Beim Erhitzen einer wässerigen Lösung desselben zum Sieden nahm die Flüssigkeit einen sauren Charakter an, indem sich neben Salzsäure die Antipyrin-1-p-carbonsäure bildete, welch letztere sich beim Erkalten ausschied. Diese Tatsache erklärt sich dadurch, daß infolge Wasseraufnahme der Betainring gesprengt wird, ein Wasserstoffatom mit dem in 5-Stellung befindlichen Chlor in Reaktion tritt unter Bildung von Salzsäure, und der Sauerstoff die Antipyrinbildung bewirkt:



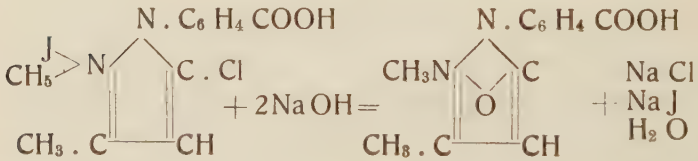
Ferner wurde eine wässerige Lösung des Betainanhydrides mit Jodwasserstoffsäure versetzt; es trat Spaltung des 8-Ringes auch hier ein unter Rückbildung des Jodmethylates, der Chlorpyrazol-p-carbonsäure, wie folgende Gleichung zeigt:



Die Überführung des Jodmethylates mit Hülfe von frisch gefälltem Chlorsilber in das Chlormethylat ging glatt von statten:



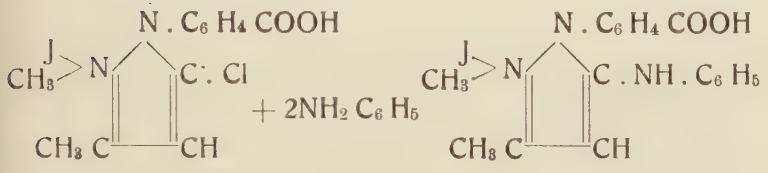
Die Darstellung der Antipyrin-p-carbonsäure führte ich nicht wie Sudendorf und Friedrichs durch Erwärmen des Jodmethylates der Chlorpyrazol-p-carbonsäure mit feuchtem Silberoxyd, sondern durch längeres Erhitzen desselben mit konzentrierter Natronlauge aus. Hierbei ging die Antipyrinbildung im Sinne folgender Gleichung vor sich:



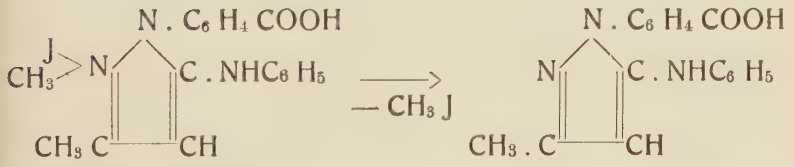
In ähnlicher Weise erhielt ich durch Einwirkung von Ammoniak und Anilin auf das Jodmethylat der Chlorpyrazol-1-p-carbonsäure die Carbonsäuren des Amino- und Anilopyrins, jedoch beide in Form ihrer Betaine.

Bei der Kondensation von Anilin mit dem Jodmethylat spielt die Temperatur, bei welcher die beiden Körper aufeinander einwirken, eine große Rolle. Er-

hitzt man ein Gemisch von 1 Mol. Jodmethylat und 2 Mol. Anilin 2 Stunden im Ölbad auf 110—120°, so erhält man das Jodmethylat des Anilinopyrazols; läßt man die beiden Komponenten bei höherer Temperatur aufeinander einwirken, so resultiert das Anilinopyrazol selbst, indem von dem intermediär gebildeten Jodmethylat sich Jodmethyl abspaltet:

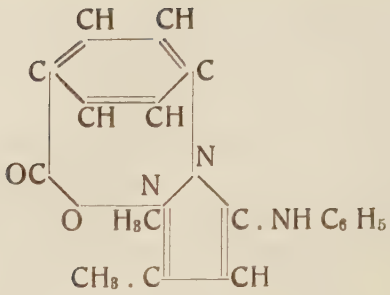


Jodmethylat der Anilinopyrazol-1-p- carbonsäure.



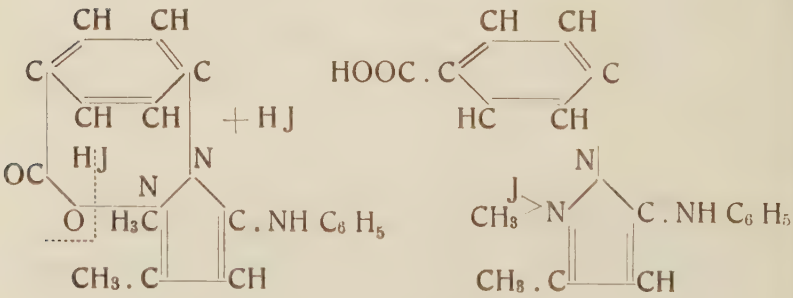
Anilinopyrazol-1-p-carbonsäure.

Das Jodmethylat der Anilinopyrazol-p-carbonsäure ist identisch mit dem jodwasserstoffsauren Salz der Anilopyrin-1-p-carbonsäure. Aus diesem jodwasserstoffsauren Salz wird durch Alkali, in diesem besonderen Falle durch Einleiten von Kohlensäure, die Anilopyrin-Bz-p-carbonsäure abgeschieden, welche auch hier wieder als Betainanhydrid der Anilopyrin-p-carbonsäure von der Konstitutionsformel

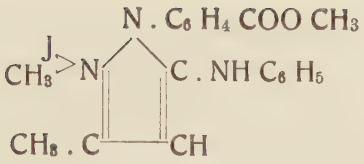


auftritt.

Für die Annahme dieser Konstitutionsformel spricht vor allen Dingen der vollkommen neutrale Charakter, den diese Verbindung aufweist. Das Betainanhydrid der Anilopyrazolon-p-carbonsäure bildet einen herrlich mit 2 und 1 Mol. Krystallwasser krystallisierenden, bei 269° schmelzenden Körper und vereinigt sich mit einem Mol. Säure zu Salzen, die teilweise gut krystallisieren. Die Bildung der Salze ist auf eine Sprengung des Betainringes zurückzuführen:

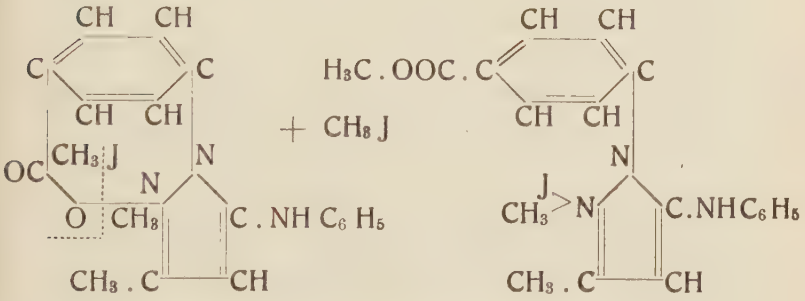


Durch Einwirkung von Jodmethyl auf das Betainanhydrid entsteht ein bei 182° schmelzender Körper, dem die Formel

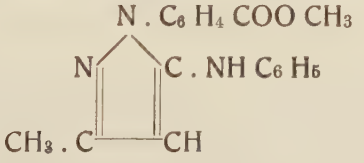


zukommt.

Es tritt hierbei ebenfalls eine Spaltung des Betainringes ein, indem sich ein Ester bildet; die Methylgruppe wandert dabei zur Carboxylgruppe und das Jodatom tritt, wie bei allen nach der Betainformel reagierenden Pyrinen, an den Stickstoff in 2-Stellung. Der so erhaltene Körper stellt das Jodmethylat des 1-p-Carbonsäure-methylesters des 3-Methyl-5-anilinopyrazols dar.

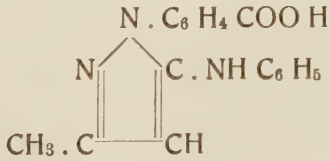


Unterwirft man diesen Ester der Vakuumdestillation, so wird das in 2-Stellung befindliche Jodmethyl abgespalten, und der Körper dadurch in den Methylester der Anilinopyrazol-p-carbonsäure übergeführt



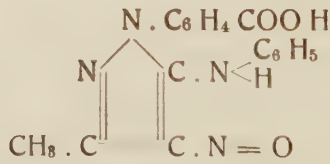
der ein hellgelbes Harz darstellt.

Durch Behandeln dieses Harzes in alkoholischer Lösung mit verdünnter Natronlauge und Ausfällen mit Salzsäure erhält man die bei 221° schmelzende Carbonsäure des Anilinopyrazols:

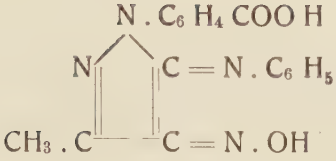


Daß die einzelnen Prozesse in diesem Sinne auch vor sich gegangen sind, ist gleichzeitig damit erwiesen, daß durch Kondensation des Jodmethylates der Chlorpyrazol-p-carbonsäure mit Anilin bei einer Temperatur von 200° genau dasselbe bei 221° schmelzende Produkt erhalten wird, das dieselben Eigenschaften zeigt.

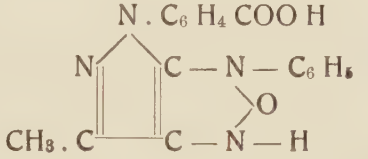
Diese Anilinopyrazol-p-carbonsäure bildet bei Einwirkung von salpetriger Säure eine charakteristische Nitrosoverbindung. Beim Versetzen einer essigsauren Lösung mit der berechneten Menge Natriumnitrit entsteht ein grün gefärbter Körper, der seiner Formel nach die Nitrosoverbindung darstellt und bei 93° schmilzt.



Diese 4-Nitrosoanilinopyrazolverbindung, wie man sie hinsichtlich ihrer Farbe nennt, verhält sich in Anbetracht ihrer Löslichkeit in Alkali auch wie die 4-Isonitrosoverbindung:

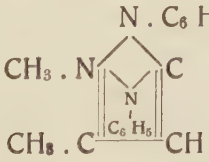


Diese beiden Verbindungen gehen aber bald in eine isomere gelbe Verbindung über, die bei über 300° ihren Zersetzungspunkt hat und als eine Furazanverbindung angesehen werden kann:



Bei Einwirkung eines geringen Überschusses von salpetriger Säure auf eine Lösung des Anilopyrazols in konzentrierter Salzsäure wurde diese gelbe Verbindung direkt erhalten.

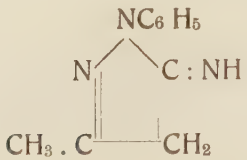
Von Interesse war es nun auch noch, aus dem Methylester des Jodmethylates der Anilopyrazol-p-carbonsäure ein Anilopyrin zu erhalten. Beim Versetzen der wässerigen Lösung des Esters mit Kalilauge fiel ein rein gelb gefärbter Körper aus, der den Methylester der Carbonsäure des Anilopyrins vorstellte:



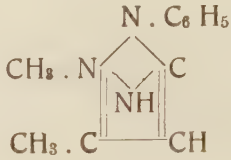
Durch Verseifung wurde aus diesem Ester sofort das Betain der Anilopyrazol-p-carbonsäure erhalten. Im

Anschluß an die Anilopyrazolon-p-carbonsäure untersuchte ich die Iminopyrazolon-p-carbonsäure.

Die Muttersubstanz dieser Klasse ist das Iminopyrazolon, an welches sich das Iminopyrin anschließt:



Iminopyrazolon.



Iminopyrin.

Erstere Verbindung wurde von Walter[11] zuerst erhalten und von A. Michaelis und Brust[12] sowie von Mohr[13] näher untersucht, letztere zuerst von Stolz[13a] dargestellt.

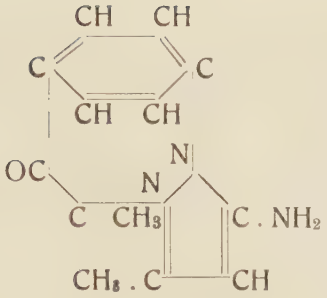
Zur Gewinnung der Iminopyrin-p-carbonsäure diente ebenfalls das Jodmethylat der Chlorpyrazol-p-carbonsäure.

Nach Stolz reagiert Ammoniak mit Antipyrinchlorid langsam schon in der Kälte; energisch aber erst bei 150°; auch hier ist das Erhitzen auf höhere Temperatur zu vermeiden. Bei meinen Versuchen wurde die Kondensation des Jodmethylats mit 25% Ammoniak ausgeführt, indem ein Gemisch dieser beiden Körper im zugeschmolzenen Rohr 5–6 Stunden lang auf 145—150° erhitzt wurde. Nach einiger Zeit krystallisierte aus dieser stark ammoniakalischen Flüssigkeit das Betain der Iminopyrin-p-carbonsäure in kleinen Krystallen heraus.

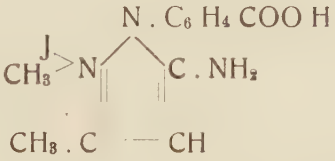
Diese Verbindung hatte ebenfalls vollständig neutralen Charakter, weshalb auch ihr dieselbe analoge Konstitution, wie der Anilo-Verbindung, zukam:

---

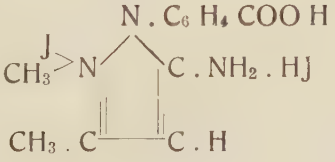
11) J. pr. Chem. (2) 55, 143.
12) Ann. 339. 134 (1905).
13) Journal d. prakt. Chemie (2) 79, 1 (1905).
13a) Ber. der deutsch. chem. Ges. 36. 3279.



Auch dieses Betainanhydrid der Aminoverbindung bildete, in Salzsäure gelöst und mit konzentrierter Jodkaliumlösung versetzt, ein sehr schön mit 2 Mol. H_2O krystallisierendes jodwasserstoffsaures Salz der Iminopyrin-p-carbonsäure,



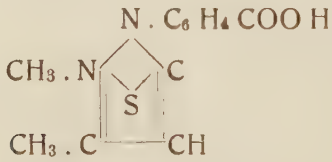
welches auch als Jodmethylat der Aminopyrazol-p-carbonsäure betrachtet werden kann. Dieses Salz bildet noch ein weiteres jodwasserstoffsaures Salz, indem der dreiwertige Stickstoff in der 5-Aminogruppe unter Addition von Jodwasserstoffsäure in fünfwertigen Stickstoff übergeht:



Den Schluß meiner Arbeit bildete eine genaue Untersuchung der Thiopyrin-1-p-carbonsäure und eine sich daran anschließende Richtigstellung der Angaben von V. Friedrichs[14].

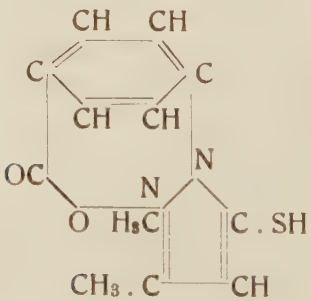
Dieser hatte bereits das Einwirkungsprodukt von Kaliumsulfhydrat auf das Jodmethylat der Chlorpyrazol-p-carbonsäure studiert und hierbei angegeben, daß zwei isomere Verbindungen entständen:

1. das 1-p-Carboxylphenyl-2-3-dimethyl-2-5-Thyopyrazol oder Thiopyrin-1-p-carbonsäure.



Schmelzpunkt 241°.

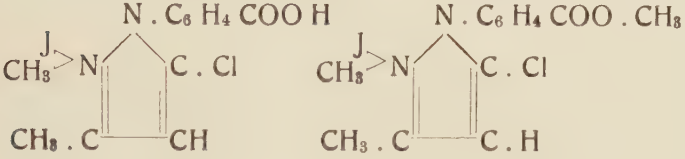
2. das Betainanhydrid der Thiopyrin-p-carbonsäure von folgender Konstitution.



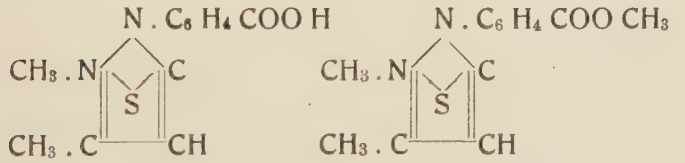
Schmelzpunkt 144°.

14) Inaug.-Diss. Rostock 1912.

Hierbei ist aber die zu Anfang dieser Arbeit festgelegte Tatsache unbeobachtet gelassen, daß durch Einwirkung von Dimethylsulfat auf die betreffende Chlorpyrazol-p-carbonsäure und Hinzufügen von Jodkalium zwei Verbindungen entstehen, nämlich das Jodmethylat der reinen Chlorpyrazol-p-carbonsäure und daneben das Jodmethylat des Methylesters dieser Säure.



Bei der Einwirkung von Kaliumsulfhydrat auf das Gemisch dieser Jodmethylate entstehen nebeneinander die diesen entsprechenden Thioverbindungen, und zwar die reine Thiopyrin-p-carbonsäure und der Methylester dieser Thiopyrin-p-carbonsäure:

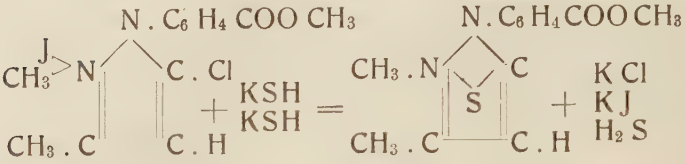


Schmelzpunkt 241°. *Schmelzpunkt 144°.*

Um nun jeden Zweifel über die Natur dieser gebildeten Thioverbindungen auszuschließen, wurden andere Darstellungsmethoden gewählt, bei welchen die Konstitution der entstehenden Körper klar vor Augen lag.

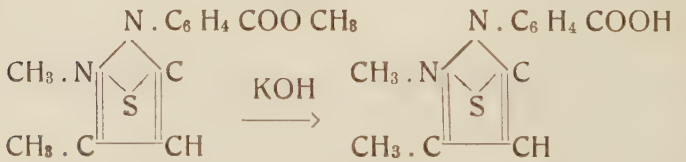
Läßt man auf den Methylester des Jodmethylats der Chlorpyrazol-p-carbonsäure in der Kälte Kalium-

sulfhydrat einwirken, so erhält man aus dem Chloroformauszug eine quantitative Ausbeute des Methylesters der Thiopyrin-p-carbonsäure.



Diese Verbindung ist ein gut krystallisierender Körper und zeigt nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Wasser neutrale Reaktion. Ein wichtiges Argument für das Vorhandensein eines Methylesters war die Bildung der freien Säure.

Durch Verseifung des Esters mit verdünnter Natronlauge und Versetzen mit Salzsäure fällt quantitativ die bei 241° schmelzende Thiopyrin-p-carbonsäure aus

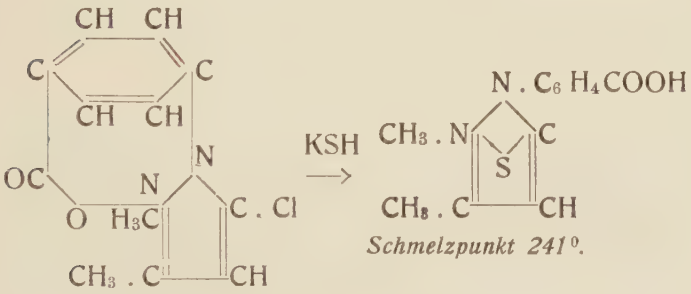


Schmelzpunkt 144°. *Schmelzpunkt 241°.*

Dieser Körper reagiert gegen Lakmus stark sauer. Im umgekehrten Sinne ließ ich den Prozeß folgendermaßen verlaufen. Eine Lösung der bei 241° schmelzenden Thiopyrin-p-carbonsäure in Methylalkohol wurde mit konzentrierter Schwefelsäure, etwa gleiche Gewichtsmengen der angewandten Carbonsäure, behandelt; nach längerem Erhitzen am Rückflußkühler war die Esterifizierung eine vollständige geworden. Der dann iso-

lierte, aus Wasser umkrystallisierte Körper hatte jetzt den Schmelzpunkt von 144° und reagierte vollkommen neutral. Mittels der Zeisel'schen Methode konnte in der bei 144° schmelzenden Thioverbindung das Vorhandensein einer Methoxylgruppe quantitativ nachgewiesen werden.

Außerdem erhielt ich mit quantitativer Ausbeute die reine Thiopyrin-p-carbonsäure aus dem Betainanhydrid der Chlorpyrazolon-p-carbonsäure:



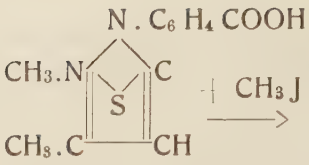
Schmelzpunkt 241°.

Aus diesen Betrachtungen folgt, daß der von Friedrichs dargestellte, bei 144° schmelzende Körper nicht das Betainanhydrid der Thiopyrin-p-carbonsäure, sondern den Ester derselben darstellt.

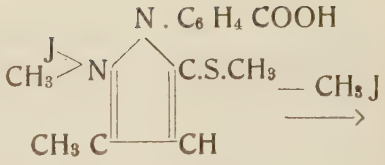
Bemerkenswert ist auch noch die Einwirkung von Jodmethyl auf diese beiden Thioverbindungen.[15]

Mit Halogenalkyl vereinigen sie sich zu Halogenalkylaten; diese liefern beim Erhitzen im Vakuum nicht wieder Thiopyrin und Jodalkyl, sondern es wird das am 2-Stickstoff gebundene Halogenalkyl abgespalten, und die Thiopyrine dadurch in „Pseudothiopyrine", die naturgemäß den Pyrinen isomer sind, übergeführt:

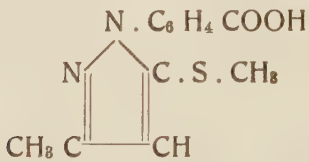
15) Möller, Inaug.-Diss. Rostock 1903.



Thiopyrin-p-carbonsäure.

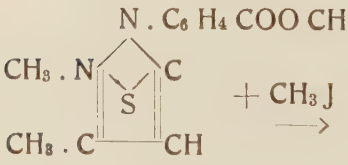


Jodmethylat der Thiopyrin-p-carbonsäure.

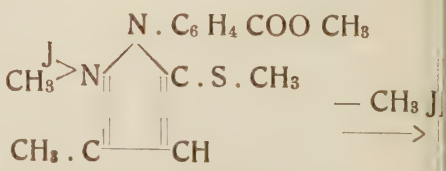


Pseudothiopyrin-p-carbonsäure.

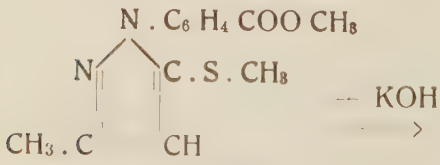
Analog ist der Vorgang bei dem Methylester der Thiopyrin-p-carbonsäure. Auch hier trat durch Anlagerung von Jodmethyl das Jodatom in 2-Stellung zum Stickstoff und der Alkylrest in 5-Stellung ein. Die Reaktionen gehen nach folgender Gleichung vor sich:



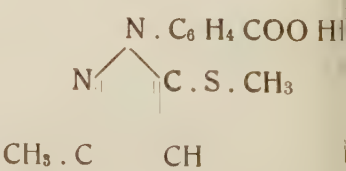
Methylester der Thiopyrin-1-p-carbonsäure.



Jodmethylat des Methylesters derThiopyrin-p-carbonsäure.



Methylester der Pseudothiopyrin-p-carbonsäure.

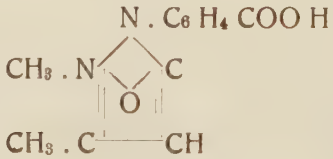


Pseudothiopyrin-1-p-carbonsäure.

Das Ergebnis meiner Arbeit läßt sich kurz dahin zusammenfassen, daß die Carbonsäuren des Antipyrins und des Thiopyrins wahre Carbonsäuren sind, während statt der Carbonsäuren des Anilopyrins und des Iminopyrins nur die entsprechenden Betaine erhalten werden.

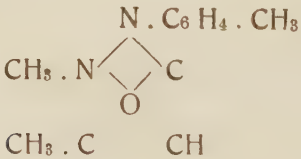
Experimenteller Teil.

Als Ausgangsmaterial für die Darstellung des 1-p-Carboxyl-phenyl-2-3-dimethyl-5-pyrazolon = Antipyrin-p-carbonsäure



diente das 1-p-Tolyl-3-methyl-5-chlorpyrazol. Ich erhielt dieses am zweckmäßigsten nach den Angaben von A. Michaelis und Theodor Sudendorf[1] und A. Michaelis und V. Friedrichs[2] aus dem käuflichen Tolypyrin, dem

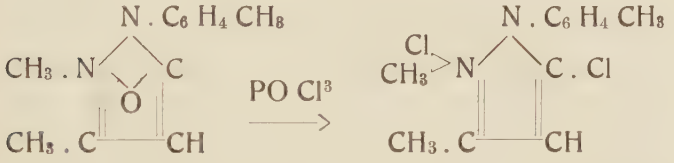
1-p-Tolyl-2-3-dimethyl-5-pyrazolon.[3]



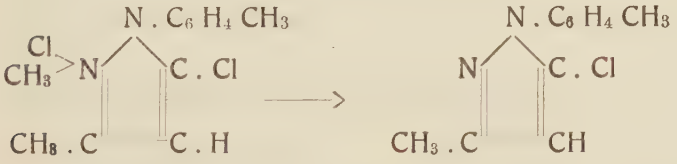
1) Inaug.-Diss. Rostock 1901.
2) Inaug.-Diss. Rostock 1912.
3) Ich benutze gern die Gelegenheit der Firma J. D. Riedel, Berlin, welche die Freundlichkeit hatte, mir zu nachfolgenden Versuchen ein größeres Quantum des von ihr hergestellten Tolypyrins zur Verfügung zu stellen, meinen besten Dank auszusprechen.

1 Mol. dieses Tolypyrins erhitzte ich mit 1 1/2 Mol. Phosphoroxychlorid im Ölbad bei 170—180° 8 Stunden lang am Rückflußkühler und goß das so erhaltene braune, dickflüssige Reaktionsprodukt unter beständigem Umrühren auf zerkleinertes Eis.

Die Umsetzung des Tolypyrins mit Phosphoroxychlorid geht in der Weise vor sich, daß das Sauerstoffatom des Tolypyrins gegen zwei Atome Chlor vertauscht wird. Bei dieser Reaktion, welche nach folgendem Schema vor sich geht:



wird von einem Teile des entstandenen Chlormethylates des Tolyl-chlorpyrazols Chlormethyl abgespalten



sodaß ich stets etwa 15% Tolylchlorpyrazol erhielt. Dieses Tolylchlorpyrazol schied sich als wasserunlösliche Verbindung in Form einer weißen, schuppenförmigen Krystallmasse ab, wohingegen das Chlormethylat in der wässerigen Flüssigkeit gelöst blieb.

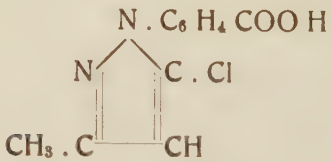
Durch Hinzufügen von kohlensaurem Natrium bis zur schwachalkalischen Reaktion befreite ich das Reaktionsprodukt von der, bei der Zersetzung des Phosphoroxchlorids, entstandenen und anhaftenden Phosphor-

und Salzsäure, filtrierte dann das Tolylchlorpyrazol ab, löste dasselbe in Äther und erhielt aus der getrockneten ätherischen Lösung ein völlig reines, nur schwach gelb gefärbtes Tolylmethylchlorpyrazol.

Um aus dem in der wässerigen Flüssigkeit enthaltenen Chlormethylat des Tolylchlorpyrazols, = Tolypyrinchlorid, das Tolylchlorpyrazol zu gewinnen, dampfte ich dieselbe bis zur völligen Trockne ein, zog die zurückgebliebene, gepulverte Krystallmasse mit absolutem Alkohol aus. Aus dem alkoholischen Auszug erhielt ich nach dem Abdestillieren des Alkohols das Chlormethylat des Tolylchlorpyrazols. Dieses unterwarf ich einer Vakuumdestillation. Bei 168° und 15 mm Druck ging das reine Tolylchlorpyrazol über, welches in der Vorlage zu einer krystallinischen Masse erstarrte, und dessen Schmelzpunkt bei 32° lag.

Durch Oxydation des Tolylchlorpyrazols gelang ich zu dem

1-p-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazol.



5 g des Tolylchlorpyrazols löste ich unter sorgfältiger Kühlung in 50 g konzentrierter H_2SO_4. Hierbei bildete sich zunächst das schwefelsaure Salz, welches sich als feste, krystallinische Masse an den Wandungen des Gefäßes festsetzte, sich aber nach kurzer Zeit mit

hellbrauner Farbe in der Schwefelsäure löste. Zu dieser in einer Kältemischung stehenden Lösung trug ich tropfenweise eine Lösung von 20 g Chromsäure in 30 g Wasser ein und beachtete sorgfältigst, daß die Reaktionswärme 20° nicht überschritt, widrigenfalls infolge allzu heftiger Oxydation, bisweilen unter Feuererscheinung, ein Teil der bereits gebildeten Säure verbrannte. Dieses Reaktionsgemisch, welches eine braungrüne Färbung angenommen hatte, goß ich in dünnem Strahl unter Umrühren in die 10fache Menge Wasser, wobei sich die Säure gallertartig in hellgelben Flocken abschied, die auf der Nutsche abgesogen und durch häufiges Nachwaschen gereinigt wurden. Um die Säure von dem evtl. anhaftenden Chlorpyrazol zu befreien, löste ich diese in Natronlauge, schüttelte die stark alkalische Flüssigkeit mit Äther aus, trennte die beiden Flüssigkeiten im Scheidetrichter und fällte in der wässerigen Lösung die Chlorcarbonsäure mit Salzsäure wieder aus. Die so erhaltene reine Säure wurde auf dem Wasserbad völlig getrocknet und aus Eisessig umkrystallisiert. Sie hatte den bereits von Sudendorf angegebenen Schmelzpunkt von 206°.

Zur Darstellung des

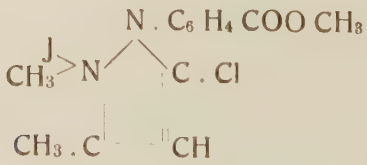
Jodmethylats der Chlorcarbonsäure

verfuhr ich nach dem Verfahren von Ullmann, indem ich 5 g Chlorcarbonsäure mit 8 g gereinigtem und frisch destilliertem Dimethylsulfat 2 Stunden lang im Ölbad bei 150—155° am Rückflußkühler erhitzte. Nach dieser Zeit löste sich eine herausgenommene Probe völlig klar in Wasser, ein Beweis, daß die Anlagerung

vollendet war. Dieses dunkelbraune Reaktionsprodukt versetzte ich mit 10 ccm Wasser und fügte bis zur schwachen Alkalität festes Natriumkarbonat hinzu. Darauf säuerte ich die filtrierte Lösung mit H_2SO_4 an und versetzte sie mit 10 ccm einer 50 %igen Jodkaliumlösung, wodurch momentan das Jodmethylat als silberglänzender Krystallbrei ausgeschieden wurde. Nach dem Absaugen auf der Nutsche löste ich das so erhaltene Jodmethylat in Alkohol und erhitzte es längere Zeit mit Tierkohle. Aus dem Filtrat krystallisierte das Jodmethylat in silberglänzenden Nadeln aus. Dieses Jodmethylat hatte aber nicht den von Friedrichs angegebenen Schmelzpunkt 234°, sondern es schmolz bei 221°.

Bei näherer Untersuchung fand ich, daß das so erhaltene Jodmethylat ein Gemisch des Jodmethylats der Säure mit dem Jodmethylat des Esters dieser Säure war. Es hat also nicht nur das Dimethylsulfat auf die Chlorpyrazol-p-carbonsäure methylierend, sondern auch gleichzeitig esterifizierend eingewirkt. Dadurch, daß ich das Dimethylsulfat auf die Chlorpyrazolon-p-carbonsäure längere Zeit und bei höherer Temperatur einwirken ließ, gelangte ich zu dem

Jodmethylat des Methylesters des 1-p-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols.



Ich verfuhr hierbei folgendermaßen: 5 g Chlorcarbonsäure erhitzte ich mit 12 g Dimethylsulfat, d. i. mit einem größeren Überschuß, 3 Stunden lang im Oelbad auf 175—180°. Das so erhaltene dickflüssige Reaktionsprodukt neutralisierte ich, ohne es zu verdünnen, mit einer konzentrierten Natriumcarbonatlösung. Die neutral reagierende dickflüssige Masse versetzte ich mit einem geringen Überschuß von H_2SO_4 und fügte dann die konzentrierte Jodkaliumlösung hinzu. Der momentan entstehende feinkörnige — nicht silberglänzende — Krystallbrei wurde auf der Nutsche abfiltriert, dann mit Wasser aufgenommen, und diese wässerige Lösung längere Zeit am Rückflußkühler mit Tierkohle gekocht. Aus dem konzentrierten heißen wässerigen Filtrat krystallisierte nach dem Erkalten das Jodmethylat des Esters der Säure als rein weißer, klein krystallinischer, sandiger Körper aus, der aus absolutem Alkohol umkrystallisiert bei 215° unter Zersetzung schmolz.

Dieses so dargestellte bei 215° schmelzende Jodmethylat zeigte nicht den Charakter einer organischen Säure, sondern reagierte auf Lakmuspapier neutral. Auch blieb es bei längerem Liegen an der Luft rein weiß, wohingegen das Jodmethylat der Säure leicht eine Zersetzung erleidet, und in ein gelbliches Produkt übergeht. Es unterscheidet sich in folgenden Punkten von dem reinen Jodmethylat der Säure

Jodmethylat der Säure:

Schmelzpunkt: 234°.

Aussehen: gelblich.

Krystallisation: silberglänzende Nadeln.

Reaktion: sauer.

Löslichkeit: H_2O: schwer löslich; Alkohol: leicht löslich; Licht: gegenüber unbeständig.

Jodmethylat des Esters:

Schmelzpunkt: 215°.

Aussehen: rein weiß.

Krystallisation: klein krystallinisch, sandig.

Reaktion: neutral.

Löslichkeit: H_2O: leicht löslich; Alkohol: schwer löslich; Licht: beständig.

Jodbestimmung.

Das Jodmethylat wurde in heißem Wasser gelöst, mit einigen Tropfen HNO_3 versetzt, und alsdann das Jod mit $AgNO_3$ als AgJ gefällt:

0,0924 g Substanz ergaben 0,0552 g AgJ.
0,1418 g Substanz ergaben 0,0848 g AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
32,34 % J.	32,29 % J.
	32,32 % J.

Methoxylbestimmung.

Die quantitative Bestimmung der $-OCH_3$-Gruppe wurde nach der von Zeisel[19] angegebenen Methode ausgeführt:

I. 0,5625 g Substanz ergaben 0,2990 g AgJ.
II. 0,4324 g Substanz ergaben 0,2364 g AgJ.

Berechnet:	Gefunden:
I. 7,89 % OCH_3	7,02 % OCH_3.
II.	7,22 % OCH_3.

Behandelte ich eine wässerige Lösung des Jodmethylates mit verdünnter Kalilauge, erwärmte alsdann

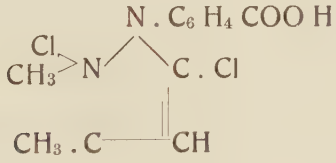
19) Weyl, Bd. I, Teil II, 595.

gelinde auf dem Wasserbad, so schied sich, nach Zusatz von Salzsäure aus dieser Lösung sofort ein silberglänzender Krystallbrei ab, der aus Wasser umkrystallisiert bei 234° unter Zersetzung schmolz. Dieser so entstandene Körper zeigte deutlich saure Reaktion. Demnach ist durch die Kalilauge der Ester verseift worden, und das reine Jodmethylat der Carbonsäure entstanden.

Die Verseifung des Esters mit Kalilauge muß aber insofern sehr vorsichtig gehandhabt werden, als evtl. außer der Verseifung des Esters auch gleichzeitig eine Abspaltung des Jods und Chlors vor sich gehen könnte, die dann zur Bildung der Carbonsäure des 2-3-Dimethyl-Pyrazolon führen würde.

Chlormethylat des 1-p-Carboxylphenyl-3-methyl-5-chlor-pyrazols.

$C_{12} H_{12} N_2 O_2 Cl_2$. Mol. Gew. 287,04



Zur Darstellung dieses Körpers erhitzte ich das bei 234° schmelzende Jodmethylat mit etwas mehr als der berechneten Menge frischgefällten Chlorsilbers 2 bis 3 Stunden lang am Rückflußkühler. Die Umsetzung trat bald ein, was durch die deutliche Gelbfärbung des Niederschlages leicht zu erkennen war. Das Jod wurde durch Chlor unter Bildung von Jodsilber hierbei verdrängt. Vom Jodsilber filtrierte ich dann ab und

dampfte das Filtrat auf dem Wasserbad zur Trockne ein. Die weitere Behandlung dieses Produktes erfolgte im Auflösen der Substanz in absolutem Alkohol und Hinzufügen von wasserfreiem Äther bis zur entstehenden Trübung. Aus dieser Flüssigkeit kamen nach längerem Stehen derbe, farblose Krystalle heraus, die unscharf bei 138—142° unter Zersetzung schmolzen. Der Körper ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Chloroform, unlöslich in Aether und Ligroin.

Chlorbestimmung:

Die Substanz wurde zur Bestimmung des gesamten Chlorgehaltes nach Carius 12 Stunden lang auf 220° erhitzt.

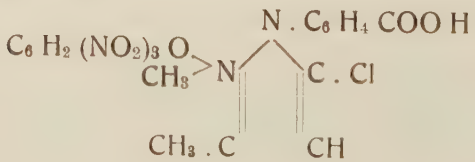
I. 0,1638 g Substanz ergaben 0,1616 g Ag Cl.

II. 0,1517 g Substanz ergaben durch Fällen mit salpetersaurem Silber 0,0747 g Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
I. für 2 Cl	
24,71 % Cl	24,41 % Cl.
II. für 1 Cl	
12,35 % Cl	12,18 % Cl.

Pikrinsaures Salz des 1-p-Carboxylphenyl-2-3-dimethyl-5-chlorpyrazols.

$C_{12} H_{12} N_2 O_2 Cl . O . C_6 H_2 (NO_2)_3$ Mol. Gew. 479,68



Eine konzentrierte wässerige Lösung des Jodmethylats der Säure versetzte ich mit einer kalt gesättigten wässerigen Lösung von Pikrinsäure. Es fiel sofort das Pikrat als zitronengelber Niederschlag aus. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus heißem Wasser zwecks Befreiung der anhaftenden Pikrinsäure erhielt ich das Pikrat in feinen gelben Nadeln vom Schmelzpunkt 172°. Das Pikrat löst sich leicht in Alkohol, Essigsäure, Aceton, schwer in Wasser und nicht in Äther, Benzol und Ligroin.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

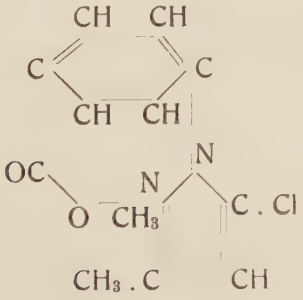
0,1746 g Substanz gaben bei 13° und 761 mm 21,2 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
14,60 % N	14,38 % N.

1. Antipyrin-1-p-carbonsäure.

a. Betainanhydrid der 1-Phenyl-2-3-dimethyl-5-chlor-pyrazol-p-carbonsäure.

$C_{12} H_{11} N_2 O_2 Cl$ Mol. Gew. 250,6



5 g Jodmethylat der Chlorpyrazol-p-carbonsäure brachte ich in ca. 50 g Wasser zur Lösung und suspendierte hierin die genau berechnete Menge frisch gefällten und doch feuchten Silberoxyds — es waren hierzu 1,66 g Ag_2O erforderlich, gefällt aus 2,25 g $AgNO_3$. — Dieses Gemenge ließ ich nun einige Stunden, ohne zu erwärmen, aufeinander einwirken. Ich filtrierte darauf von dem abgeschiedenen Jodsilber ab und dampfte das klare Filtrat im Vakuum bei ca. 45° und 40 mm Druck ein. Hierbei schieden sich immer noch geringe Spuren von Jodsilber ab, welche durch Filtration sehr schwer zu trennen waren. Ich nahm daher die durch Eindampfen bereits erhaltene sirupöse Flüssigkeit mit Wasser auf und schüttelte diese einige Zeit mit Knochenkohle, welche die letzten Anteile Jodsilber aufnahm. Auf diese Weise erhielt ich ein völlig klares Filtrat, welches im Vakuum unter den oben angegebenen Verhältnissen allmählich über die Sirupkonsistenz zur Trockene eingedampft wurde. Dies so erhaltene Produkt war sehr hygroskopisch. Infolge dieser Eigenschaft konnte ich den Schmelzpunkt nicht mit genauer Sicherheit feststellen, er liegt ungefähr bei 140°.

Chlorbestimmung:

Die Fällung des Chlors erfolgte aus wässeriger Lösung mittels Silbernitrat.

0,1771 g Substanz ergaben 0,0995 g AgCl.

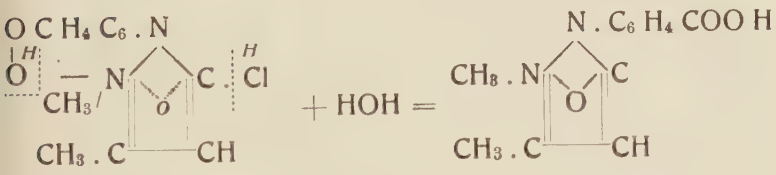
Berechnet:	Gefunden:
14,18 % Cl	13,91 % Cl.

Von großer Wichtigkeit war die Reaktion dieses Körpers auf Lackmuspapier. Die eingehendsten Untersuchungen ergaben, daß sowohl das Betainanhydrid

als auch die wässerige Lösung desselben völlig neutralen Charakter zeigte.

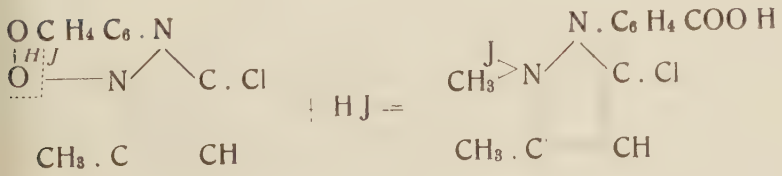
Interessant waren auch die Resultate der weiteren Untersuchungen dieses Betainanhydrids.

Erhitzte ich eine wässerige Lösung desselben zum Sieden, so nahm die Flüssigkeit sofort einen sauren Charakter an. Infolge von Wasseraufnahme wurde der Betainring gesprengt, ein Wasserstoffatom trat mit dem in 5-Stellung befindlichen Chlor in Reaktion, unter Bildung von Chlorwasserstoffsäure, während der Sauerstoff in 2,5-Stellung trat, so daß Antipyrinbildung erfolgte:



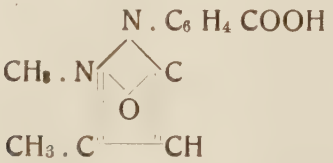
Ich erhielt auf diese Weise die Antipyrin-1-p-carbonsäure, deren Schmelzpunkt bei 269° lag.

Ferner erhitzte ich das Betainanhydrid mit Jodwasserstoffsäure; es trat ebenfalls eine Spaltung des Betainringes ein unter Rückbildung des Jodmethylats der Chlorpyrazolon-1-p-carbonsäure, wie folgende Gleichung zeigt:



1-p-Carboxylphenyl-2-3-dimethyl-2-5-pyrazol oder Antipyrin-1-p-carbonsäure.

$C_{12}H_{12}N_2O_3$ Mol. Gew. 232,12



Wie ich bereits bei dem Methylester des Jodmethylates der Chlorpyrazol-p-carbonsäure erwähnte, entstand durch Einwirkung von Kalilauge auf denselben die Antipyrin-p-carbonsäure.

Ich schlug hierbei nicht den von Friedrichs[5] angegebenen Weg ein, welcher die Abspaltung der beiden Halogene Cl und J mit feuchtem Silberoxyd bewirkte, sondern erhitzte direkt das Jodmethylat mit Kalilauge.

Zu einer wässerigen konzentrierten Lösung von 10 g Jodmethylat fügte ich Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion hinzu und erhitzte dieses längere Zeit zum Sieden. Nach dem Erkalten säuerte ich mit Salzsäure an, worauf die Carbonsäure als fein krystallinischer Körper ausfiel. Die ausgeschiedenen Krystalle sammelte ich auf dem Filter, wusch mit Wasser alsdann aus, bis Silbernitrat keine Fällung von Ag Cl resp. Ag J mehr hervorrief und krystallisierte aus verdünntem Alkohol um.

Der Schmelzpunkt lag bei 259—260°.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1083 g Substanz ergaben 0,2476 g CO_2 und 0,0522 g H_2O.

5) Inaug.-Diss. Rostock 1912.

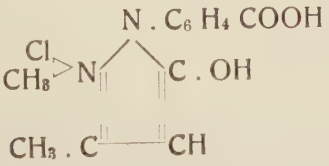
Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,1527 g Substanz ergaben bei 10° und 776 mm 15 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
C = 62,04 %	62,35 %.
H = 5,21 %	5,39 %.
N = 12,07 %	12,01 %.

Salzsaures Salz der Antipyrin-p-carbonsäure.

$C_{12} H_{12} N_2 O_3 . HCl$ Mol. Gew. 268,58.



Zur Darstellung des salzsauren Salzes dampfte ich eine Lösung der Antipyrin-p-carbonsäure in verdünnter Salzsäure bis zu einer unmittelbar vor der Krystallisation stehenden Konzentration ein. Ich erhielt so beim langsamen Abkühlen das salzsaure Salz der Antipyrincarbonsäure in derben goldgelben Krystallen. Dieselben wurden auf dem Filter gesammelt, mit wenig Äther nachgewaschen und auf einer mehrfachen Schicht von Filtrierpapier ausgebreitet, darauf in mit Natronkalk beschicktem Exsikkator getrocknet.

Das salzsaure Salz löste sich in Wasser sehr schwer; beim Erhitzen der wässerigen Lösung zerfiel es in die Antipyrin-p-carbonsäure und Salzsäure. Ebenfalls trat eine Spaltung beim trockenen Erhitzen des Salzes ein

unter Freiwerden von Salzsäure. Der Schmelzpunkt lag bei 242°.

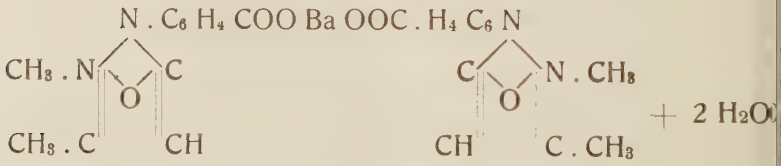
Chlorbestimmung:

0,1602 g Substanz gaben 0,0852 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 13,20 %	13,16 %.

Baryumsalz der Antipyrin-p-carbonsäure.

$(C_{11}H_{11}N_2OCOO)_2Ba$ Mol. Gew. 635,4



Eine wässerige Lösung der Antipyrin-p-carbonsäure versetzte ich mit Barytwasser bis zur stark alkalischen Reaktion und leitete Kohlensäure ein, um überschüssigen Baryt zu fällen. Nach dem Abfiltrieren dampfte ich das Filtrat auf dem Wasserbad zur Trockne ein. Darauf nahm ich den Rückstand wieder mit Wasser auf, filtrierte und dampfte wiederum zur Trockne ein. Ich erhielt so schließlich beim Eindampfen eine weiße Krystallmasse. Das Baryumsalz krystallisiert mit 2 Mol. Wasser.

Krystallwasserbestimmung:

0,6348 g Substanz ergaben bei 110° C getrocknet einen Verlust von 0,0347 g H_2O.

Berechnet:	Gefunden:
für $(C_{11}H_{11}N_2OCOO)_2Ba + 2H_2O$ 5,66 %.	H_2O = 5,47 %.

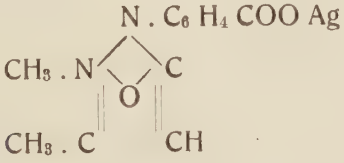
Baryumbestimmung:

0,1847 g wasserfr. Substanz ergaben 0,0683 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
Ba = 21,63 %	21,76 %.

Silbersalz der Antipyrin-p-carbonsäure.

$C_{12}H_{11}N_2O_3Ag$ Mol. Gew. 338,98.



Eine wässerige Lösung der Säure versetzte ich mit einem geringen Überschuß von Ammoniak und dampfte durch Erhitzen auf dem Wasserbad die ammoniakalische Flüssigkeit zur Trockne ein. Darauf nahm ich den Rückstand mit Wasser auf und fügte eine Lösung von salpetersaurem Silber hinzu. Nach längerem Stehen an einem dunklen Orte scheidet sich das Silbersalz als weißer Niederschlag ab, der abfiltriert und aus heißem Wasser umkrystallisiert wurde. Dieser so erhaltene Körper krystallisierte in Blättchen, die sich jedoch nach kurzer Zeit am Lichte bräunten und sich zersetzten. Er ist löslich in Wasser, unlöslich in Alkohol.

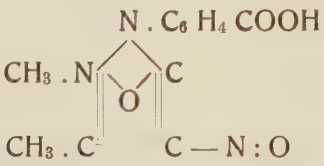
Silberbestimmung.

0,1164 g Substanz ergaben 0,0486 g AgCl.

Berechnet:	Gefunden:
Ag = 31,85 %	31,59 %.

Nitrosoverbindung der Pyrazolon-p-carbonsäure.

$C_{12}H_{11}N_3O_4$ Mol. Gew. 261,13



Zur Darstellung dieser Verbindung löste ich 2 g der Antipyrin-p-carbonsäure in konzentrierter Essigsäure, kühlte die Lösung durch eine Kältemischung gut ab und ließ nach und nach eine berechnete Menge Natriumnitrit (0,75 des 80 % $NaNO_2$) hinzutropfen. Hierdurch nahm die essigsaure Lösung eine smaragdgrüne Färbung an. Ich überließ diese Lösung einige Zeit sich selbst und verdünnte dann unter sorgfältiger Kühlung mit Wasser. Nach kurzer Zeit schieden sich aus der grünen Lösung kleine Krystalle ab, die abgesaugt und mit Wasser und Alkohol gewaschen wurden. Den meisten Lösungsmitteln gegenüber zeigt sich die Nitrosoverbindung sehr unbeständig. Sie wird zwar von Eisessig leicht und von Alkohol und Wasser in sehr kleinen Mengen gelöst, jedoch verfärbten sich die grünen Lösungen schon nach kurzer Zeit. Die Nitrosoverbindung bildete kleine intensiv grüngefärbte Krystalle, die bei 160° schmolzen.

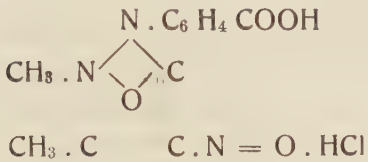
Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,1320 g Substanz gaben bei 12° C und 776 mm 17,6 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 16,09 %	16,18 %.

Chlorhydrat der Nitrosoverbindung.

$C_{12} H_{12} N_3 O_4 Cl$ Mol. Gew. 297,59



Diese Verbindung entstand durch Auflösen der Nitrosoverbindung in konzentrierter Salzsäure unter gelinder Erwärmung.

Beim Abkühlen in einer Kältemischung erstarrte diese Lösung zu einem dichten, gelben Krystallbrei, der auf der Nutsche abgesogen, über festes Ätznatron getrocknet wurde. Ich erhielt so das Chlorhydrat der Nitrosoverbindung in Form von feinen filzigen, gelben Nadeln, die bei 138° unter Zersetzung schmolzen.

Halogenbestimmung:

Das Chlorsilber wurde aus wässeriger Lösung gefällt:

0,0625 g Substanz gaben 0,0297 g Ag Cl.

Berechnet:	Gefunden:
Cl = 11,91 %	11,76 %.

Die geringste Spur Feuchtigkeit bewirkte schon wieder die Abspaltung der Salzsäure und Freiwerden der Nitrosoverbindung. Es verlor bald seine intensiv gelbe Farbe und ging in eine unansehnliche grünliche Masse über.

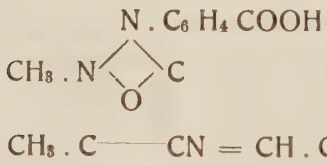
Reduktion der Nitrosoverbindung.

Die Reduktion der Nitrosoverbindung zu der Amidoverbindung gelingt leicht, doch ist es nicht möglich, diese Amidoverbindung zu isolieren. Ich erhielt stets als Endprodukt harzige Massen, die Zersetzungsprodukte darstellten.

Ich wandte zur Reduktion die von Knorr[6] und von Michaelis und Kotelmann[7] vorgeschlagene Methode an und kam so bis zu der

Benzyliden-Amidoverbindung der Pyrazolon-p-carbonsäure.

$C_{19}H_{17}N_3O_3$ Mol. Gew. 335,17



$CH_3 . C{=}CN = CH . C_6H_5$

2 g der fein zerriebenen Nitrosoverbindung schüttelte ich mit 20 g 30 %iger Essigsäure und 8 g Alkohol zu einer Emulsion an und fügte allmählich kleine Mengen Zinkstaub hinzu. Hierdurch trat unter Lösung der Nitrosoverbindung eine intensive Rotfärbung ein. Diese verschwand jedoch nach kurzer Zeit wieder, und unter lebhafter Gasentwicklung entfärbte sich die Flüssigkeit vollständig. Ich unterstützte diese Reaktion durch Erwärmen auf dem Wasserbade. Die farblose

6) Ann. 293, 58.
7) Ann. 350, 295.

Flüssigkeit filtrierte ich nun in eine Lösung von 1 g Benzaldehyd in 4 g Alkohol, und nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbade fügte ich noch soviel Wasser hinzu, bis eine vollständige Abscheidung eingetreten war. Mittels Wasserdampf trieb ich alsdann den überschüssigen Benzaldehyd über, brachte den voluminösen Niederschlag auf ein Filter und wusch zur Entfernung der Zinksalze mit heißem Wasser sorgfältig aus. Die Benzylidenamidoverbindung krystallisiert aus verdünntem Alkohol in kleinen Blättchen; sie schmilzt bei 192° unter Zersetzung.

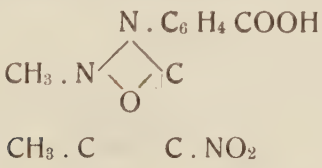
Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,1536 g Substanz ergaben bei 14° und 758 mm 16,7 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 12,54 %	12,78 %.

1-Phenyl-2-3-dimethyl-4-nitro-5-pyrazolon-p-carbonsäure.

$C_{12} H_{11} N_3 O_5$ Mol. Gew. 277,14



In einem Krystallisationsschälchen übergoß ich die Antipyrin-p-carbonsäure mit konzentrierter Salpetersäure. Es trat schon bei gelindem Erwärmen eine heftige Reaktion ein, und die Flüssigkeit nahm eine rote Farbe

an. Ich überließ das Reaktionsgemisch eine kurze Zeit bei gelindem Erwärmen sich selbst und nahm es dann mit viel kaltem Wasser auf. Aus der Lösung schied sich die Nitroverbindung als intensiv gelber Körper aus, der abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen wurde. Nach dem Trocknen krystallisierte ich ihn aus absolutem Alkohol um. Der Schmelzpunkt lag bei 186°.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,0922 g Substanz ergaben bei 24° C und 776 mm 12,3 ccm Stickstoff.

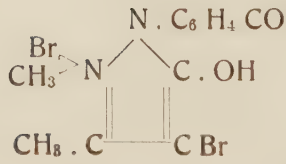
Berechnet:	Gefunden:
N = 15,16 %	15,05 %.

Bei der Einwirkung von Brom auf die Antipyrin-1-p-carbonsäure erhielt ich

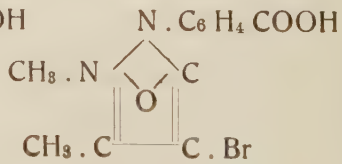
das bromwasserstoffsaure Salz der 4-Brom-antipyrin-1-p-carbonsäure,

das durch Wasser in die

4-Brom-antipyrin-1-p-carbonsäure



$C_{12}H_{11}N_2O_3Br.HBr$
Mol. Gew. 391,96



$C_{12}H_{11}N_2O_3Br.$
Mol. Gew. 311,04

überging.

Ich löste die Antipyrin-1-p-carbonsäure in Eisessig und fügte tropfenweise eine Lösung von Brom in Eisessig solange hinzu, bis die rote Färbung desselben nicht mehr verschwand. Nach einiger Zeit setzten sich, in dem unteren Teil der Flüssigkeit beginnend, derbe Krystalle ab, die dann zu größeren Komplexen heranwuchsen. Nach der Umkrystallisierung aus Eisessig erhielt ich einen goldgelb gefärbten, krystallinischen Körper, der bei 182° schmolz.

Die Analyse ergab, daß unter Einwirkung von 1 Mol. Brom das bromwasserstoffsaure Salz der 4-Brom-antipyrin-1-p-carbonsäure entstanden war.

$$C_{12}H_{12}N_2O_3 + Br_2 = C_{12}H_{11}N_2O_3Br \,.\, HBr$$

Beim Auflösen dieses Körpers in wenig Eisessig und Hinzufügen von Wasser fiel sofort ein schwach gelblich gefärbter Körper aus. Diesen brachte ich auf einen Filter, wusch mit Wasser nach und krystallisierte ihn aus absolutem Alkohol um. Herrliche Krystalle erhielt ich, indem ich die bereits umkrystallisierte Verbindung in absolutem Alkohol löste, die gleiche Menge Wasser hinzufügte, durch Erhitzen die entstandene Trübung beseitigte und darauf zur Krystallisation beiseite stellte. Die so erhaltene, sehr schön krystallisierende Bromverbindung zeigte einen Schmelzpunkt von 237°. Sie war in Eisessig, Chloroform, Alkohol leicht löslich, in Wasser unlöslich.

Brombestimmung:

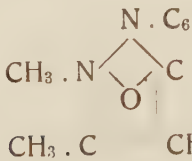
I. 0,1020 g Substanz ergaben 0,0982 g Ag Br.

II. 0,1521 g Substanz ergaben 0,0926 g Ag Br.

Berechnet:	Gefunden:
für $C_{12}H_{11}N_2O_3Br.HBr$	
I. 40,78 % Br	40,97 % Br.
für $C_{12}H_{11}N_2O_3Br$	
II. 25,70 % Br	25,91 % Br.

Methylester der Antipyrin-p-carbonsäure.

$C_{13}H_{14}N_2O_3$ Mol. Gew. 246



Zur Darstellung dieses Esters löste ich 2 g der Antipyrin-p-carbonsäure in 30 g Methylalkohol und leitete in die auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzte Lösung trockenes Salzsäuregas ein. Um jede Spur von Feuchtigkeit fern zu halten, versah ich den Rückflußkühler mit einem Chlorcalciumrohr. Nach einiger Zeit ging die anfangs hellbraun gefärbte Lösung in eine dunkel- bis rotbraune über. Nach zweistündigem Erhitzen entwich das eingeleitete Salzsäuregas unabsorbiert, ein Zeichen, daß die Esterifizierung vollendet war. Darauf destillierte ich den größten Teil des Methylalkohols ab und nahm den Rückstand mit eiskaltem Wasser auf. Unter sorgfältiger Eiskühlung versetzte ich alsdann die stark salzsaure Lösung mit einem Überschuß von Natriumkarbonat. Diese alkalische Flüssigkeit filtrierte ich in einen Scheidetrichter und schüttelte sie hierin wiederholt mit Chloroform aus.

Den Chloroformauszug dampfte ich auf dem Wasserbade ein, wobei ein hellbraun gefärbtes Öl hinterblieb, welches unter Zusatz von wasserfreiem Äther und Reiben mit einem Glasstab unter starker Kühlung fest wurde. Nach dem Umkrystallisieren aus Ligroin erhielt ich den Methylester in Form von weißen Krystallen, die bei 146° schmolzen.

Der Ester ist leicht löslich in Chloroform, Alkohol, Eisessig, schwer löslich in Ligroin und Wasser, unlöslich in Äther und Benzol.

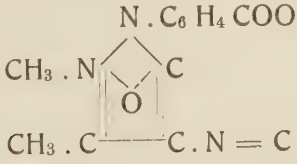
Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,1105 g Substanz ergaben bei 14° C und 759 mm Druck 11 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
11,79 %	11,73 %.

Nitrosoverbindung des Methylesters.

$C_{13}H_{13}N_3O_4$ Mol. Gew. 275,13



Wie bei der reinen Antipyrin-p-carbonsäure, so konnte ich auch hier bei dem Methylester dieser Säure durch Behandeln mit salpetriger Säure eine grüne Nitrosoverbindung erhalten.

Ich löste den Methylester in wenig Eisessig und setzte langsam unter Kühlung die berechnete Menge

Natriumnitrit, in Wasser gelöst, hinzu, bis Jodkaliumstärkepapier eine augenblicklich eintretende Bläuung erkennen ließ. Nach dem Eintragen der Natriumnitritlösung verdünnte ich allmählich unter Kühlung mit eiskaltem Wasser. Beim Verdünnen rieb ich gleichzeitig mit einem Glasstabe, worauf sich kleine grüne Krystalle abschieden, die abgesogen und mit Wasser gewaschen wurden. Die Ausbeute wurde auch dadurch verbessert, daß ich die gekühlte Flüssigkeit vor dem Absaugen einige Zeit sich selbst überließ. Die Verbindung war löslich in Eisessig und Alkohol, fast unlöslich in Wasser, völlig unlöslich in Äther und Petroläther. Die Nitrosoverbindung war noch weniger beständig wie die analoge Nitrosoverbindung der Säure. Lösungen verloren, besonders in der Siedehitze, ihre grüne Farbe und verfärbten sich, indem Zersetzungsprodukte entstanden, bis zu einem schmutzigbraunen Farbenton.

Analysenrein erhielt ich diese Nitrosoverbindung indem ich sie in kaltem Eisessig löste und aus dieser essigsauren Lösung durch einen Zusatz von Äther fällte. Ich erhielt so die Nitrosoverbindung als einen mikrokrystallinischen Körper, der bei 171° unter Zersetzung schmolz.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

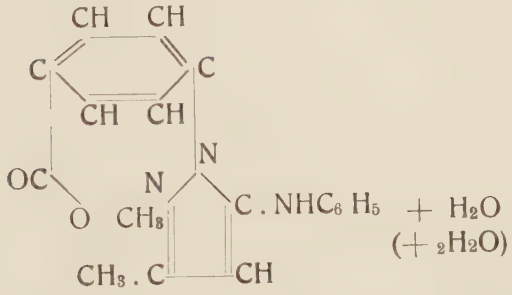
0,1289 g Substanz ergaben bei 11° C und 761 mm 16,15 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
15,28 % N	15,08 % N.

2. Anilopyrin-1-p-carbonsäure.

a. Betainhydrid der Anilopyrazolon-p-carbonsäure.

$C_{18}H_{17}N_3O_2$ Mol. Gew. 325,18



Diese Verbindung stellte ich aus dem Jodmethylat des Carboxylphenyl - 3 - methyl - 5 - chlorpyrazols auf folgende Weise dar:

20 g des Jodmethylats (ein Mol. Gew.) erhitzte ich mit 10 g frisch destilliertem und farblosem Anilin (zwei Mol. Gew.) in einem offenen Rundkolben im Paraffinbade 2 Stunden. Da sich bei der Kondensation bei höherer Temperatur von dem Jodmethylat leicht Jodmethyl abspaltet, so ist es wichtig, das Paraffinbad langsam zu erwärmen und die Temperatur auf höchstens 125° zu beschränken. Die Umsetzung verlief ohne sichtbare Reaktion; beim Erwärmen verflüssigte sich allmählich die ganze Masse zu einem dunkelgelben, durchsichtigen Öl, welches beim Erkalten sehr zähflüssig und dick wurde, so daß es beim Wenden des Kolbens nicht herausfloß. Dieses Reaktionsgemisch löste ich in verdünnter Salzsäure unter Erwärmung auf und versetzte mit Natronlauge bis zur stark alkalischen Reaktion. Durch Destillation im Wasserdampfstrom entfernte ich das freigewordene und nicht

in Reaktion getretene Anilin. Um nun aus der zurückgebliebenen alkalischen, rotbraunen Flüssigkeit die Aniloverbindung zu gewinnen, leitete ich längere Zeit in dieselbe unter starker Eiskühlung mit Wasser gewaschene Kohlensäure ein. Hierdurch schieden sich nach längerem Einleiten an dem Boden des Gefäßes schwach gelb gefärbte Krystalle aus, die auf der Nutsche gesammelt wurden. Nach dem Umkrystallisieren aus heißem Wasser erhielt ich die Aniloverbindung in prachtvollen, farblosen, durchsichtigen Krystallen, die bei 269° unter Braunfärbung schmolzen.

Dieser so aus heißem Wasser erhaltene Körper krystallisierte mit 2 Mol. Krystallwasser.

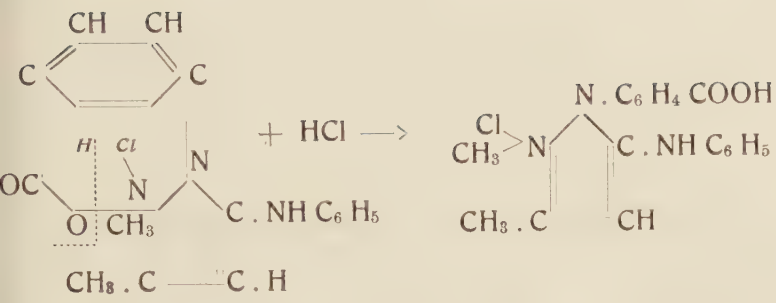
Löste ich den aus Wasser umkrystallisierten Körper in absolutem Alkohol auf und versetzte mit Äther, so erhielt ich einen rein weißen, mikrokrystallinischen Niederschlag, welcher die Aniloverbindung mit 1 Mol. Krystallwasser darstellte.

Beim Erhitzen auf etwa 215° ging die Aniloverbindung unter Verlust sämtlichen Krystallwassers in eine gelbe, glasartige Modifikation über.

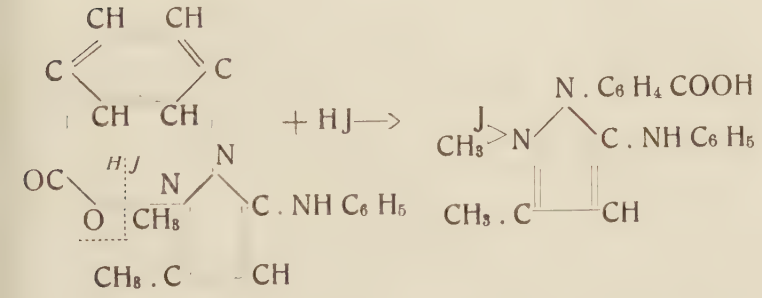
Die Anilopyrazolon-p-carbonsäure war leicht löslich in Alkohol und Wasser, unlöslich in Äther, Ligroin, Benzol, Petroläther und Chloroform, in letzterem löslich auf Zusatz von Alkohol.

Auf Grund der genauesten Untersuchungen konnte ich feststellen, daß die Anilopyrazolon-p-carbonsäure sowohl in fester Form als auch in wässeriger Lösung vollkommen neutralen Charakter zeigte.

Die Anilopyrazolon-p-carbonsäure löste sich sehr leicht in Salzsäure; es trat hierbei eine Aufspaltung des Betainringes ein unter Bildung des Chlormethylats des Anilopyrazols:



Auf Zusatz von Jodkalium fiel das jodwasserstoffsaure Salz der Anilopyrazolon-p-carbonsäure aus, welches durch Einleiten von Kohlensäure in die reine Anilopyrin-p-carbonsäure zurückverwandelt werden konnte.



Zur Ausführung der nun folgenden Analysen verwandte ich die durch Fällen mit Äther aus der alkoholischen Lösung erhaltene Anilopyrazolon-p-carbonsäure, welche, wie oben erwähnt, mit 1 Mol. Krystallwasser krystallisiert.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1385 g Substanz ergaben 0,3384 g CO_2 und 0,0675 g H_2O.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,1378 g Substanz ergaben bei 14° C und 771 mm 14,75 ccm Stickstoff.

Krystallwasserbestimmung:

0,3027 g Substanz ergaben bei 200° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, einen Verlust von 0,0163 g.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{18}H_{17}N_3O_2 + 1H_2O$	
C = 66,42 %	66,64 %.
H = 5,27 %	5,46 %.
N = 12,92 %	12,80 %.
H_2O = 5,54 %	5,38 %.

Krystallwasserbestimmung:

Ausgeführt in der Anilopyrazolon-p-carbonsäure, erhalten durch Krystallisation aus heißem Wasser. 0,3225 g Substanz ergaben bei 200° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, einen Verlust von 0,0334 g.

Berechnet für	Gefunden:
$C_{18}H_{17}N_3O_2 + 2H_2O$	
H_2O = 10,48 %	10,35 %.

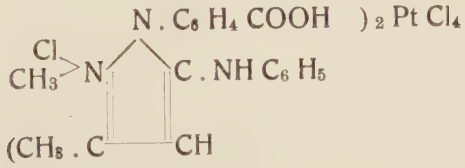
Das salzsaure Salz der Anilopyrin-p-carbonsäure gewann ich durch Eindampfen der salzsauren Lösung; doch war es mir nicht möglich, dasselbe auf diese Art fest zu erhalten, da es zu hygroskopisch war. Nach mehrtägigem Stehen im Exsikkator erstarrte es allerdings krystallinisch, zerfloß aber sofort an der Luft unter Wasseraufnahme.

Eine Analyse und Schmelzpunktaufnahme konnte daher nicht angestellt werden. In Wasser, Alkohol ist es leicht löslich, in Äther und Benzol unlöslich. Das

salzsaure Salz des 1-p-Carboxylphenyl-2-3-dimethyl-5-anilopyrazolon stellte gleichzeitig das Chlormethylat des 1-p-Carboxylphenyl-3-methyl-5-anilopyrazols dar.

Platindoppelsalz der Anilopyrazol-p-carbonsäure.

$(C_{18}\ H_{17}\ N_3\ O_2\ .\ HCl)_2\ Pt\ Cl_4$ Mol. Gew. 1024,31



Zwecks Herstellung dieses Salzes versetzte ich eine konzentrierte salzsaure Lösung der Anilopyrazolon-p-carbonsäure mit Platinchloridlösung, bis keine Fällung mehr erfolgte. Der so erhaltene, dichte, orangegelbe Niederschlag wurde abgesaugt und durch häufiges Nachwaschen mit salzsäurehaltigem Wasser und darauf mit kaltem Alkohol rein erhalten.

Das Plantindoppelsalz erhielt ich so als orangegelbes, mikrokrystallinisches Pulver, welches bei 169° schmolz. Es war löslich in absolutem Alkohol, aus welchem es als hellgelbes Salz wieder herauskam.

Platinbestimmung:

0,1617 g Substanz ergaben nach dem Glühen 0,0310 g Platin.

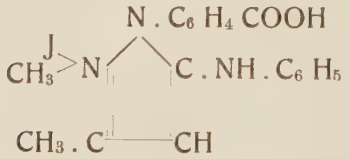
Berechnet:	Gefunden:
Pt = 19,06 %	19,17 %.

Jodwasserstoffsaures Salz der Anilopyrin-p-carbonsäure.

Auch aufzufassen als das

Jodmethylat des 1-p-Carboxylphenyl-3-methyl-5-anilopyrazols.

$C_{18} H_{17} N_3 O_2 . HJ$ Mol. Gew. 435,09



Zur Darstellung löste ich die Anilopyrazolon-p-carbonsäure in verdünnter Salzsäure und versetzte die Lösung mit einer konzentrierten Jodkaliumlösung. Sofort fiel das jodwasserstoffsaure Salz als schwach gelblich gefärbter Körper aus; die anfangs harzige Fällung wurde nach kurzer Zeit beim Reiben mit einem Glasstabe an den Gefäßwandungen und unter Eiskühlung allmählich fest. Aus heißem Wasser umkrystallisiert erzielte ich rein weiße Krystalle; beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen auf 229 –230 ° trat eine Bräunung ein, und bei 237 ° schmolz dieser Körper unter Zersetzung.

Das Salz löste sich in heißem Wasser leicht, in kaltem schwer, leicht in Alkohol und warmem Chloroform und war unlöslich in Äther, Benzol und Ligroin.

Jodbestimmung.

0,1566 g Substanz ergaben 0,0841 g Ag J.

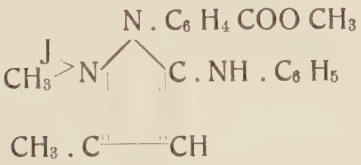
Berechnet: J = 29,17 %

Gefunden: 29,03 %.

Durch Anlagern von Jodmethyl an das Betainanhydrid der Anilopyrazolon-p-carbonsäure erhielt ich das

Jodmethylat des Methylesters des 1-p-Carboxylphenyl-3-methyl-5-anilopyrazolons.

$C_{19}H_{20}N_3O_2J$ Mol. Gew. 449.



Gleiche Gewichtsteile des Betainanhydrides der Anilopyrazolon-p-carbonsäure und Methylalkohol erhitzte ich mit der doppelten der berechneten Menge Jodmethyl 2—3 Stunden im Wasserbade am Rückflußkühler. Das Reaktionsprodukt nahm nach kurzer Zeit eine dunkelgelbe Farbe an. Hierauf dampfte ich das überschüssige Jodmethyl und den Methylalkohol auf dem Wasserbade ab; es blieb ein durchsichtiges dickflüssiges Öl zurück, welches beim Erkalten zu einem rein gelben bernsteinartigen Harz erstarrte. Noch in der Wärme fügte ich einige Tropfen wasserfreien Äther hinzu und unter starker Abkühlung und Reiben mit einem Glasstabe ging das ölartige Produkt in eine gelblich weiße, pulverige Masse über. Aus Wasser krystallisierte es beim langsamen Verdunsten der Lösung in harten, gut ausgebildeten Krystallen; hierbei schied sich das Jodmethylat erst ölig ab, indem das Wasser milchig getrübt wurde, nach längerem Stehen machte diese Trübung einer langsamen Krystallisation Platz. Es schmolz bei 182°.

Jodbestimmung:

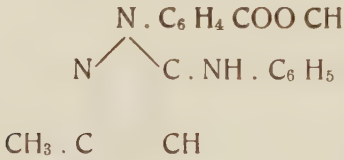
Das Jod wurde mittelst Silbernitrat in wässeriger Lösung als Ag J gefällt.

0,1078 g Substanz ergaben 0,0568 g Ag J.

Berechnet:	Gefunden:
J = 28,26 %	28,48 %.

Durch Abspaltung von Jodmethyl im obigen Jodmethylat gelangte ich zum

Methylester der Carbonsäure des Anilinopyrazols.



Zur Ausführung dieser Abspaltung brachte ich das feingepulverte Jodmethylat des obigen Anilopyrazols in einem Fraktionskolben, evakuierte mit der Saugpumpe und erwärmte langsam in dem Ölbade, solange bis das Jodmethylat zu schäumen begann und schließlich zu einer gleichmäßigen Masse zusammengeschmolzen war. Die Abspaltung des Jodmethyls erfolgte bei 185° (Außentemperatur) und 18 mm Druck. Beim Abkühlen blieb im Fraktionskolben ein hellbraungefärbtes, klar durchsichtiges Öl zurück. Ich versuchte alsdann dieses im Vakuum überzudestillieren; bei 285° und 11 mm Druck gingen die ersten Anteile als ein schwach gelblich gefärbtes dickes Öl über, welches jedoch in den kälteren Teilen der Ansatzröhre des Fraktionskolbens zu einem

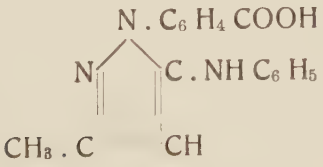
festen Harz erstarrte, so daß ich gezwungen war, die Vakuumdestillation zu unterbrechen.

Der so erhaltene Methylester der Carbonsäure des Anilinopyrazols stellte ein hellgelbes durchsichtiges Harz dar, welches in Alkohol und Chloroform löslich, in Wasser, Aether, Petroläther unlöslich war. Die verschiedensten Versuche dieses Harz auf irgend eine Weise krystallinisch zu erhalten, gelangen mir nicht. Beim Auflösen in absolutem Alkohol und Hinzufügen von wasserfreiem Aether zur alkoholischen Lösung erhielt ich zwar eine rein weiße Trübung, die jedoch ein emulsionartiges Gemisch des Harzes in der alkoholisch-ätherischen Lösung vorstellte, und nur eine sehr kurze Zeit bestand, um dann wieder in Harz und Alkohol-Aether zu zerfallen.

Um aus diesem Methylester der Carbonsäure des Anilopyrazols die reine

Carbonsäure des Anilinopyrazols

$C_{17}H_{15}N_3O_2$ Mol. Gew. 293,15



zu erhalten, löste ich dieses hellgelbe Harz in absolutem Alkohol und behandelte die alkoholische Lösung längere Zeit mit Natronlauge bei Wasserbadtemperatur. Nach dem Verdünnen der alkalisch, alkoholischen

Lösung mit Wasser fügte ich Salzsäure bis zur schwachsauren Reaktion hinzu. Hierdurch fiel die reine Carbonsäure des Anilinopyrazols in hellgelben, voluminösen Flocken aus, die auf der Nutsche gesammelt, nach dem Waschen mit Wasser, in verdünntem Alkohol gelöst zur Krystallisation gebracht wurden.

Die Säure ist leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Aceton, Eisessig, unlöslich in Wasser, Ligroin, Aether und Petroläther.

In gut ausgebildeten Krystallen und analysenrein erhielt ich die Carbonsäure des Anilinopyrazols, indem ich dieselbe in möglichst wenig Aceton löste, die Lösung filtrierte und mit Wasser bis zur eintretenden Trübung versetzte; diese entfernte ich durch schwaches Erwärmen und stellte die Lösung zur Krystallisation beiseite. Die Säure kam dann schon nach kurzer Zeit in gelben Krystallen heraus, die bei 221° schmolzen.

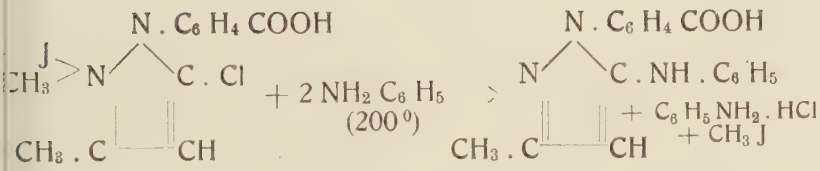
Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,1450 g Substanz ergaben bei 22° und 764 mm 17,9 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 14,34 %	14,17 %.

Die Carbonsäure des Anilinopyrazols konnte ich auch direkt durch Kondensation des Jodmethylats der Chlorpyrazol-p-carbonsäure mit Anilin erhalten.

Bei der Darstellung des Betainanhydrids der Anilopyrazolon-p-carbonsäure achtete ich besonders darauf, daß eine Temperatur von 125° nicht überschritten wurde, da sonst unter Abspaltung von Jodmethyl das Anilinopyrazol entstanden wäre, wie aus folgender Gleichung ersichtlich:



Um mithin aus dem Jodmethylat direkt das Anilinopyrazol zu erhalten, war nur nötig, die beiden Komponenten, Anilin und Jodmethylat, bei höherer Temperatur aufeinander einwirken zu lassen. Ich verfuhr also folgendermaßen:

Ein im Verhältnis von 1 Mol. Jodmethylat der Chlorpyrazol-p-carbonsäure und 2 Mol. Anilin hergestelltes Gemisch, letzteres frisch destilliert und farblos, erhitzte ich 5—6 Stunden im Ölbad auf 200°. Da das Reaktionsprodukt bei einem vorhergegangenen Versuche infolge Oxydation durch den Sauerstoff der Luft sich blaugrün gefärbt hatte, nahm ich diese Kondensation in einer Wasserstoffatmosphäre vor. Ungefähr bei 178° (Ölbadtemperatur) begann die Abspaltung des Jodmethyls, welche Reaktion durch Aufschäumen der Substanz angezeigt wurde. Das dickflüssige, rotbraune Reaktionsprodukt löste ich in absolutem Alkohol, filtrierte und dampfte diese klare Lösung auf dem Wasserbad ein. Es hinterblieb ein dickes rotbraunes Harz, welches zur Entfernung von salzsaurem Anilin wiederholt mit Wasser gut ausgewaschen wurde. Ich erhielt so schließlich ein Harz, frei von salzsaurem Anilin, welches beim Erkalten zu einer steinharten Masse erstarrte. Diese löste ich wiederum in absolutem Alkohol und erhitzte die Lösung längere Zeit mit Tierkohle am Rückflußkühler. Nach dem Filtrieren erhielt ich eine hellrotbraun gefärbte Flüssigkeit, die ich mit der fünffachen Menge Wasser versetzte. Aus dem entstandenen

hellgelben emulsionsartigen Gemisch schied sich nach Ansäuern mit Salzsäure das Anilinopyrazol in großen, gelben Flocken aus, die abfiltriert, mit Wasser gewaschen, getrocknet und aus verdünntem Aceton umkrystallisiert wurden. Die so erhaltene Carbonsäure des Anilinopyrazols zeigte denselben Schmelzpunkt und war somit mit obiger Säure identisch. Als Beweis führte ich folgende Stickstoffbestimmung aus.

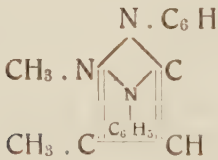
Stickstoffbestimmung:

0,1688 g Substanz ergaben bei 17° und 762 mm 20,9 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 14,34 %	14,41 %.

Methylester der Anilopyrin-p-carbonsäure.

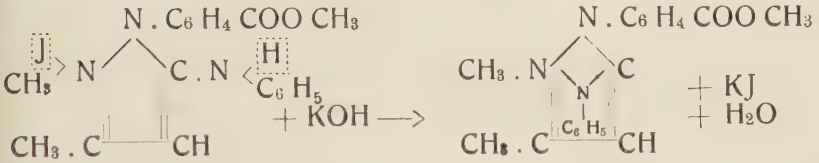
$C_{19} H_{19} N_3 O_2$ Mol. Gew. 321,18



Zur Darstellung dieses Körpers ging ich von dem Ester des Jodmethylats des 1-p-Carboxylphenyl-3-methyl-5-anilopyrazolons aus, indem ich diese Verbindung in Wasser löste und darauf die Lösung mit Kalilauge versetzte. Es schied sich sofort ein rein gelb gefärbter Körper aus, der abfiltriert und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurde. Das Anilopyrin stellte so gelbe filzige Nadeln vom Schmelzpunkt 58° dar.

Es war löslich in Alkohol, Chloroform und Eisessig, unlöslich in Wasser, Aether und Benzol.

Die Bildung der Verbindung erfolgte unter Austritt von Jodwasserstoffsäure nach der Gleichung:

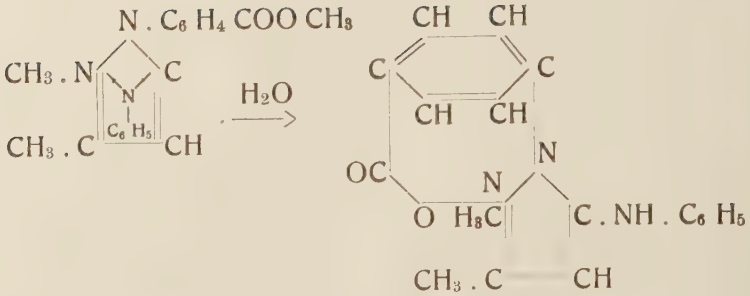


Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,1234 g Substanz ergaben bei 21° und 759 mm 14,3 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 13,08 %	13,19 %.

Eine Verseifung des Methylesters trat bereits bei längerem Stehen einer Lösung desselben ein. Ich löste die obige Verbindung in Alkohol und fügte Wasser hinzu. Nach Verlauf von 24 Stunden ungefähr hatte sich die anfangs intensive Flüssigkeit vollkommen entfärbt. Nach dem Eindampfen auf dem Wasserbade krystallisierten aus der farblosen Lösung derbe Krystalle heraus, die bei 269° unter Braunfärbung schmolzen und mithin dem Betainanhydrid der Anilipyrazolon-p-carbonsäure identisch waren. Der Prozeß, der sich bei obiger Verseifung abspielt, war folgender:

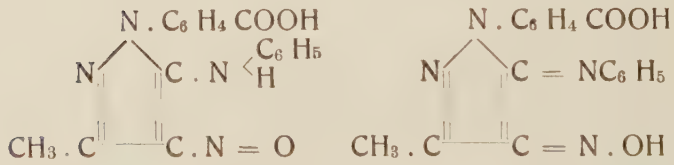


Einwirkung von salpetriger Säure auf die Carbonsäure des Anilinopyrazols.

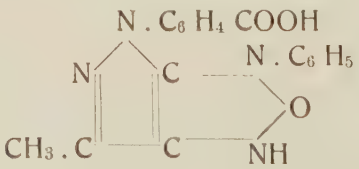
Wie ich bereits im theoretischen Teile erwähnte, bildeten sich bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf die Carbonsäure des Anilinopyrazols zwei verschiedene Produkte und zwar

die Nitroso- resp.

die Isonitrosoverbindung:



und die diesen isomere Furazanverbindung:



Zur Darstellung dieser Verbindungen löste ich 2 g Anilinopyrazol in möglichst wenig Eisessig und ließ die Lösung unter Hinzufügen einiger Tropfen Wasser in Eiswasser abkühlen. Zu der erkalteten Lösung brachte ich nun tropfenweise die genau berechnete Menge Natriumnitrit (0,6 g des 80 %), ebenfalls möglichst konzentriert in Wasser gelöst, auf deren Zusatz eine Fällung hervorgerufen wurde, die aber bald wieder in Lösung ging. Das Reaktionsprodukt hatte eine tiefrote Färbung angenommen. Ich brachte dieses Gemisch alsdann in eine Kältemischung und setzte unter Umrühren eiskaltes Wasser hinzu. Die Flüssigkeit färbte sich sofort grün, und in kurzer Zeit begann sich die Nitrosoverbindung in grünen Flocken abzuscheiden, die anfangs harzig, nach längerem Stehen in der Kältemischung und durch Reiben mit dem Glasstabe fest wurden. Nach dem Absaugen und Waschen mit eiskaltem Wasser brachte ich den Körper auf eine Tonplatte und trocknete ihn im Exsikkator über Chlorcalcium.

Die so erhaltene Nitrosoverbindung war von schmutzig grüner Farbe und schmolz bei 93° unter Zersetzung und Aufblähen.

In Natronlauge löste sie sich mit tief dunkelroter Färbung; ebenfalls war sie löslich in Eisessig und Alkohol, schwer löslich in Wasser, unlöslich in Aether und Ligroin.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,0838 g Substanz ergaben bei 22° und 756 mm 12,7 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
N = 17,4 %	17,17 %.

Beim Auflösen obiger Nitrosoverbindung in Eisessig resp. absolutem Alkohol und Hinzufügen von Wasser fiel nach längerem Stehen ein fein krystallinischer Körper von rein gelber Farbe aus. Nach dem Trocknen nahm diese Verbindung eine orangegelbe Farbe an und schmolz unter Zersetzung bei über 300°. Diese Verbindung erhielt ich auch direkt durch Nitrieren in salzsaurer Lösung unter Anwendung eines Überschusses von salpetriger Säure.

Ich löste die Anilopyrazolonverbindung in konzentrierter Salzsäure, kühlte durch eine Kältemischung von Eis und Kochsalz gut ab und fügte nun unter Umrühren tropfenweise eine konzentrierte wässerige Lösung von Natriumnitrit und zwar hier etwas im Überschuß hinzu. Das Reaktionsprodukt nahm eine tiefrote Färbung an. Nach dem Verdünnen mit Wasser fiel ein intensiv gelb gefärbter Körper aus, der dieselben Eigenschaften und denselben Zersetzungspunkt hatte, wie die Verbindung, die ich aus der grünen Nitrosoverbindung durch Lösen in Alkohol und Verdünnen mit Wasser erhalten hatte.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,1154 g Substanz ergaben bei 22° C und 757 mm 17,5 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
17,40 %	17,61 %.

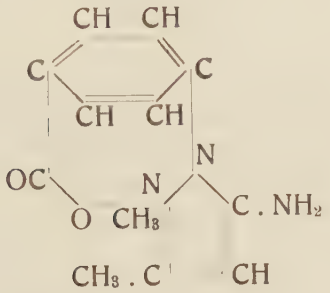
Diese Furazanverbindung war schwerer löslich in Alkohol und Eisessig, unlöslich in Wasser und den übrigen Lösungsmitteln. (In Natronlauge ist sie mit tiefroter Farbe ebenfalls leicht löslich.)

Im Gegensatz zu der Nitrosoverbindung, welche bereits beim Liegen an der Luft bald eine Zersetzung erleidet, ist die Furazanverbindung sehr beständig.

3. Aminopyrin-1-p-carbonsäure.

Betainanhydrid des 1-p-Carboxylphenyl-2-3-dimethyl-5-Aminopyrazols.

$C_{12}H_{13}N_3O_2$ Mol. Gew. 231,13



Als Ausgangsmaterial für dieses Aminoderivat diente ebenfalls das Jodmethylat der Chlorpyrazol-p-carbonsäure.

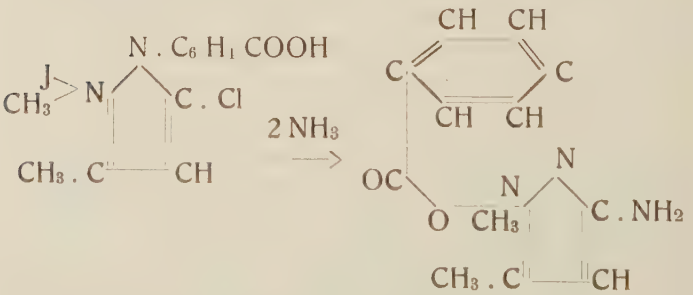
Ich erhielt obige Verbindung durch Einwirkung von 2 Mol. 25 % Ammoniak auf 1 Mol. des eben erwähnten Jodmethylats; berechnete Mengen wurden 5–6 Stunden auf 145—150° im Druckrohr erhitzt. Beim Öffnen des Druckrohrs wurde nur ein ganz geringer Druck verspürt; Zersetzungsprodukte wie Methylamin, machten sich nicht bemerkbar. Ich erhielt als Reaktionsprodukt eine klare braune Flüssigkeit. Diese brachte ich in eine weithalsige Glasstopfenflasche, verschloß sorgfältig und überließ dieses 8—10 Tage sich selbst. Während dieser Zeit waren aus der Flüssigkeit gut gebildete, schwach gelbgefärbte Krystalle herausgekommen, die sich am Boden und an den Wandungen des Glasgefäßes festgesetzt hatten. Ich trennte durch Filtration die überstehende Flüssigkeit von den ausge-

schiedenen Krystallen und brachte diese dann auf eine Tonplatte. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol erhielt ich schließlich ein völlig halogenfreies Produkt. Das Aminopyrazol bildete schwachgelblich gefärbte Krystalle, die in Wasser sehr leicht, in Alkohol und Essigsäure leicht löslich, dagegen in Aether, Chloroform, Petroläther, Benzol und Ligroin unlöslich waren.

Analysenrein erhielt ich die Aminoverbindung, indem ich die alkoholische Lösung mit Aether fällte; sie stellte so einen rein weißen, mikrokrystallinischen Körper dar. — Der Schmelzpunkt lag bei 267°.

Von besonderer Wichtigkeit war auch hier wieder, wie bei dem Betainanhydrid der Chlorpyrazolon-p-carbonsäure und dem Betainanhydrid der Anilopyrazolon-p-carbonsäure, das Verhalten des Betainanhydrids der Aminoverbindung dem Lakmuspapier gegenüber. Es zeigte ebenfalls völlig neutralen Charakter.

Der Verlauf der Reaktion war folgender:



Es wurden folgende Analysen ausgeführt:

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1782 g Substanz ergaben 0,4076 g CO_2 und 0,0962 g H_2O.

Stickstoffbestimmung:

0,0975 g Substanz ergaben bei 23° und 762 mm 15,4 ccm Stickstoff.

Berechnet:	Gefunden:
C = 62,31 %	62,38 %.
H = 5,67 %	6,041 %.
N = 18,19 %	17,95 %.

Durch Auflösen des Betainanhydrides der Aminopyrazolon-p-carbonsäure in Salzsäure und Konzentrieren dieser Lösung auf dem Wasserbade, erhielt ich das salzsaure Salz. Es zeigte sich auch hier wieder die Eigentümlichkeit vieler salzsauren Salze, daß dieses eine sehr hygroskopische Masse darstellte, die eine Analyse und Aufnahme des Schmelzpunktes unmöglich machte.

Die Ausbeuten bei der Darstellung der Aminoverbindung nach obiger Methode waren sehr gering; ich erhielt aus 15 g Jodmethylat 1,8 g Aminoverbindung. Es mußte daher das Aminopyrazol in irgend einer Verbindung in der ammoniakalischen Flüssigkeit enthalten sein. Zwecks Isolierung dieser Verbindung verfuhr ich folgendermaßen:

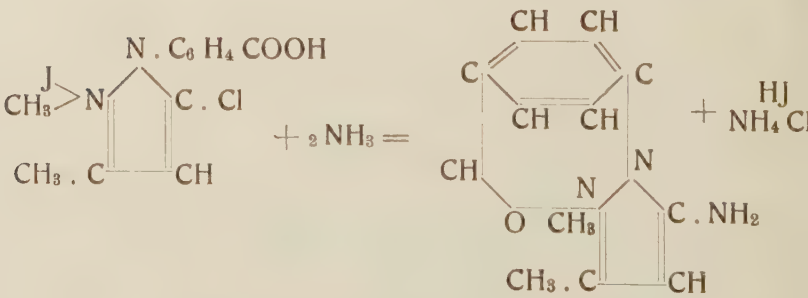
Die dunkelbraune stark ammoniakalische Flüssigkeit, die ich als Filtrat bei dem Abfiltrieren der Aminoverbindung erhalten hatte, versetzte ich mit einem Überschuß von konzentrierter Natronlauge und dampfte diese Lösung im Vakuum fast bis zur Trockene ein. Auf diese Weise vermied ich, daß durch den Sauerstoff der Luft eine Oxydation eintrat, wodurch eine intensive blauviolette Färbung eingetreten wäre.

Den durch Eindampfen im Vakuum erhaltenen rotbraunen, festen Rückstand löste ich in Salzsäure und dampfte bei Wasserbadtemperatur zur Trockene ein.

Darauf nahm ich dieses Produkt mit Wasser auf und setzte eine konzentrierte Jodkaliumlösung hinzu; nach abermaligem Eindampfen zur völligen Trockne zog ich den gepulverten Rückstand zwecks Trennung von den anorganischen Beimengungen mit absolutem Alkohol aus. Auf Zusatz von wasserfreiem Aether resultierte ein Körper von rotbrauner Farbe und harziger Beschaffenheit, der jedoch bald fest wurde. Diesen erhitzte ich in alkoholischer Lösung mit Tierkohle längere Zeit am Rückflußkühler zum Sieden und erhielt so nach dem Filtrieren und abermaligem Fällen mit wasserfreiem Aether einen Körper von hellgelber Farbe. Krystallinisch erhielt ich denselben, indem ich in einem hohen Standzylinder eine alkoholische Lösung vorsichtig mit Aether überschichtete und dieses einige Zeit sich selbst überließ.

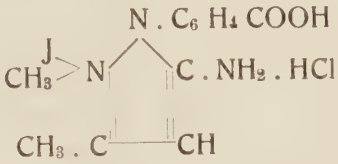
Dieser so entstandene Körper hatte einen Zersetzungspunkt von 235°.

Die von mir alsdann ausgeführten Analysen ergaben, daß sich hier ein zweifach jodwasserstoffsaures Salz des Aminopyrazolons gebildet haben muß, welcher Vorgang im Sinne folgender Gleichung seine Erklärung finden dürfte:

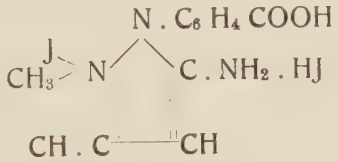


Die frei werdende H J setzt sich nun mit der Aminoverbindung zu einem quaternären Ammoniumjodid

um; gleichzeitig bildet sich beim Auflösen in HCl das chlorwasserstoffsaure Salz.



Durch Hinzufügen von konzentrierter Jodkaliumlösung entsteht nun das jodwasserstoffsaure Salz:



Halogenbestimmung:

I. 0,1314 g Substanz ergaben 0,1263 g Ag J.
II. 0,1900 g Substanz ergaben 0,1802 g Ag J.

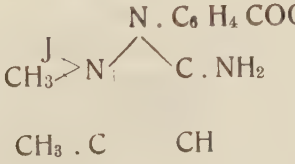
Berechnet:	Gefunden:
I. J = 52,12 %	51,96 % J.
II. „	51,27 % J.

Jodwasserstoffsaures Salz der Iminopyrazolon-p-carbonsäure,

auch aufzufassen als

Jodmethylat der Aminopyrazolon-p-carbonsäure.

$C_{12} H_{14} N_3 O_2 J + 2 H_2 O$ Mol. Gew. 395,08



Wie mit Chlorwasserstoffsäure, so vereinigt sich auch die Aminopyrazolon-p-carbonsäure leicht mit Jodwasserstoffsäure.

Ich löste behufs Darstellung dieses Salzes die Aminopyrazolon-p-carbonsäure in Salzsäure und versetzte diese salzsaure Lösung mit einer konzentrierten Jodkaliumlösung. Nach einiger Zeit schossen aus der wasserklaren Flüssigkeit herrliche Krystalle in Nadelform heraus. Aus heißem Wasser umkrystallisiert, erhielt ich das jodwasserstoffsaure Salz in Form von derben schwach gelblich gefärbten Krystallen, die mit 2 Mol. Krystallwasser krystallisierten und bei 261° unter Zersetzung schmolzen. Das Salz war leicht löslich in heißem Wasser, schwerer löslich in kaltem Wasser, Alkohol und Chloroform, unlöslich in Aether.

Jodbestimmung:

0,1434 g wasserhelle Substanz ergaben 0,0858 g Ag J.

Berechnet:	Gefunden:
J = 32,12 %	32,34 %.

Krystallwasserbestimmung:

0,1688 g Substanz verloren bei 105—108° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet 0,0151 g H_2O.

Berechnet	Gefunden:
für $C_{12}H_{14}N_3O_2J + 2H_2O$:	
H_2O = 9,11 %	8,94 %.

Um nun noch die Existenz des zweifach jodwasserstoffsauren Salzes zu beweisen, versetzte ich eine wässerige Lösung des jodwasserstoffsauren Salzes des Iminopyrazolons mit farbloser, über Phosphor destil-

lierter Jodwasserstoffsäure. Nach dem Abkühlen in Eismischung fiel aus der konzentrierten Lösung ein fein krystallinischer Niederschlag aus, der auf der Nutsche gesammelt und mit wenig Wasser nachgewaschen wurde. Nach dem Trocknen zeigte er einen Zersetzungspunkt von 237°. Beim Aufbewahren im Exsikkator nahm er bald durch Einwirkung des Lichtes eine braune Färbung an. Die Ergebnisse der Halogenbestimmung zeigte deutlich, daß hier eine Anlagerung von Jodwasserstoff vor sich gegangen war.

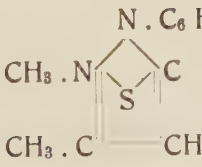
4. Thiopyrin-1-p-carbonsäure.

Methylester des 1-p-Carboxylphenyl-2-3-dimethyl-2-5-thiopyrazol

oder

Methylester der Thiopyrin-p-carbonsäure.

$C_{13} H_{14} N_2 SO_2$ Mol. Gew. 262,2



5 g des von mir dargestellten Methylesters des Jodmethylats der Chlorpyrazol-p-carbonsäure löste ich in 75 g Wasser und goß zu dieser Lösung unter Abkühlung vorsichtig 20 ccm einer 33 1/3 % Kaliumsulfhydratlösung. Anfangs trat eine starke Trübung ein, die jedoch nach kurzer Zeit verschwand. Es fand

unter Entwicklung von Schwefelwasserstoff die Umsetzung der beiden Halogenatome des Jodmethylats mit dem Kaliumsulfhydrat zu Chlor- resp. Jodkalium und Eintritt von Schwefel in den Pyrazolkern statt.

Die intensiv gelb gefärbte, stark alkalische Reaktionsflüssigkeit schüttelte ich darauf mit Chloroform aus. Der nach Verdunsten des Chloroforms erhaltene Rückstand stellte ein rein gelbes, dickflüssiges Öl dar, welches durch Reiben mit einem Glasstabe fest wurde. Aus dieser pulverigen Masse erhielt ich nach wiederholtem Umkrystallisieren aus heißem Wasser den Methylester der Thiopyrin-p-carbonsäure in derben, gelben Krystallen vom Schmelzpunkt 144°.

Die Ausbeute war eine quantitative.

Der Körper war leicht löslich in Wasser und Chloroform, schwerer löslich in Alkohol, Benzol und Toluol, unlöslich in Aether, Petroläther und Ligroin.

Dieser Methylester zeigte vollkommen neutrale Reaktion.

Es wurden folgende Analysen ausgeführt:

Kohlenwasserstoffbestimmung:

Ausgeführt in einem mit Kupferoxyd und Bleichromat gefüllten Rohr.

1. 0,1376 g Substanz ergaben 0,2996 g CO_2 und 0,0698 g H_2O.

2. 0,1428 g Substanz ergaben 0,3104 g CO_2 und 0,0692 g H_2O.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,1378 g Substanz ergaben bei 14° C und 754 mm 13,0 ccm Stickstoff.

Schwefelbestimmung:

Ausgeführt nach Carius mit rauchender Salpetersäure im Rohr bei 250°.

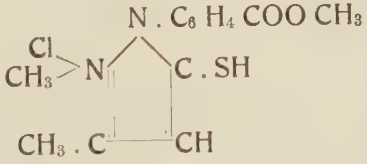
1. 0,1346 g Substanz ergaben 0,1220 g $BaSO_4$.
2. 0,1198 g Substanz ergaben 0,1078 g $BaSO_4$.

Methoxylbestimmung nach Zeisel:

1. 0,5046 g Substanz ergaben 0,4031 g AgJ.
2. 0,3960 g Substanz ergaben 0,3258 g AgJ.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
C = 59,50 %	59,38 %	59,28 %.
H = 5,38 %	5,67 %	5,42 %.
N = 10,69 %	11,01 %.	
S = 12,23 %	12,45 %	12,36 %.
CH_3O = 11,82 %	10,54 %	10,86 %.

Salzsaures Salz des Methylesters der Thiopyrin-p-carbonsäure.

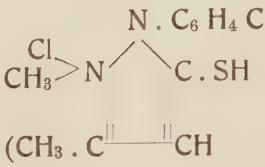


Durch Eindampfen der salzsauren Lösung des Esters gelangte ich zu dem salzsauren Salz. Es war mir jedoch nicht möglich, dasselbe fest zu erhalten, da es allzu hygroskopisch war. Im Exsikkator nahm es allerdings eine feste glasartige Konsistenz an, aber an die Luft gebracht, zerfloß es sofort unter Wasseraufnahme.

Eine Analyse und Schmelzpunktaufnahme konnte daher nicht angestellt werden.

Platindoppelsalz des Methylesters der Thiopyrin-p-carbonsäure.

$(C_{13}H_{14}N_2SO_2 . HCl)_2PtCl_4$ Mol. Gew. 932,36



Die salzsaure Lösung des Esters versetzte ich mit Platinchloridlösung im Überschuß, worauf eine orangegelbe Fällung entstand, die sich aus heißem Wasser unter Zusatz von einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure umkrystallisieren ließ. Das Salz bildete ein mikrokrystallinisches Pulver vom Zersetzungspunkt 294°; es löste sich unter Hinzufügung von konzentrierter Salzsäure in heißem Wasser und Alkohol.

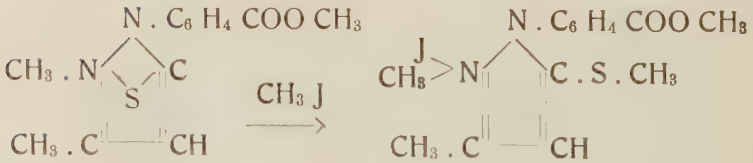
Platinbestimmung:

0,1370 g Substanz ergaben beim Glühen 0,0288 g Pt.

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 20,93 %	21,02 %.

Jodmethylat des Methylesters der Thiomethylpyrazol-p-carbonsäure.

$C_{14}H_{17}N_2SO_2J$ Mol. Gew. 404,15



Dieses Jodmethylat wurde durch direkte Anlagerung von Jodmethyl an den Ester der Thiopyrin-p-carbonsäure dargestellt. In der Kälte wurde die Thioverbindung noch nicht angegriffen; läßt man dagegen in der Wärme Jodmethyl einwirken, so bildet sich ein quaternäres Ammoniumjodid, indem die 2-5-Bindung gelöst wird. Das Jodatom tritt an das in 2-Stellung befindliche Stickstoffatom, die Methylgruppe wandert nach dem in 5-Stellung befindlichen Kohlenstoffatom und tritt mit dem Schwefelatom in Bindung.

Zur Darstellung suspendierte ich den Ester der Thiopyrin-p-carbonsäure in wenig Methylalkohol, fügte Jodmethyl im Überschuß hinzu, und erhitzte auf dem Wasserbade am Rückflußkühler. Der Ester löste sich allmählich in Alkohol, und nach Verlauf von zwei Stunden war die Anlagerung von Jodmethyl vollendet, und vollständige Lösung eingetreten. Das überschüssige Jodmethyl destillierte ich ab und fällte das gebildete Jodmethylat mit Aether aus der alkoholischen Lösung. Zur Reinigung krystallisierte ich es aus Wasser um und erzielte so derbe, farblose Krystalle, die bei 147° schmolzen.

Die Verbindung war sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol und Chloroform, schwer resp. unlöslich in Benzol und Aether.

Jodbestimmung:

0,1005 g Substanz ergaben 0,0581 g Ag J.

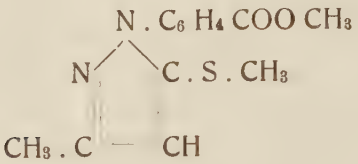
Berechnet:	Gefunden:
31,41 % J	31,25 % J.

Methylester des 1-p-Carbonsäure-3-methyl-5-thiomethyl-pyrazol

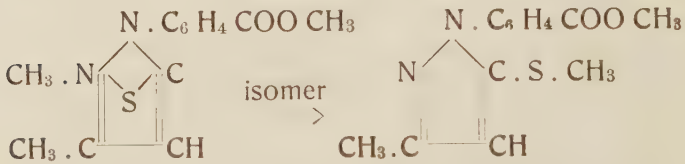
oder

Methylester der Pseudothiopyrin-p-carbonsäure.

$C_{13}H_{14}N_2SO_2$ Mol. Gew. 262,20



Wie ich bereits im theoretischen Teile hervorhob, geht bei der Abspaltung von Jodmethyl die Thioverbindung in eine isomere Pseudoverbindung über:



So gelang es auch hier bei dem Jodmethylat des Methylesters der Thiomethylpyrazol-p-carbonsäure das an dem 2-Stickstoffatom befindliche Jodmethylat abzuspalten und zu einem dem Methylester der Thiopyrin-p-carbonsäure isomeren Methylester der Pseudothiopyrin-p-carbonsäure zu gelangen.

Die Darstellung erfolgte durch Destillation des zuvor sorgfältig getrockneten und fein gepulverten Jodmethylates des Methylesters der Thiomethylpyrazolon-p-carbonsäure im Vakuum.

Gegen 65° und bei 15 mm Druck ging die Abspaltung des Jodmethyls vor sich, was ich deutlich am

Zurückgehen des Vakuums von 15 mm bis 35 mm erkennen konnte.

Ich unterbrach nun für einige Zeit das Erhitzen, um das gasförmige Jodmethyl durch Absaugen zu entfernen; setzte dann die Operation fort, bis schließlich bei 220 — 225° und bei 15 mm Druck ein dickes, farbloses Öl in die Vorlage überging, das erst nach mehrstündigem Stehen erstarrte. Analysenrein erhielt ich den Körper durch wiederholtes Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in Form weicher, filziger Nadeln, die bei 72° schmolzen.

Die Pseudoverbindung war leicht löslich in Alkohol, Aether, Chloroform, dagegen fast unlöslich in Wasser.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,0738 g Substanz ergaben 0,1604 g CO_2 und 0,0358 g H_2O.

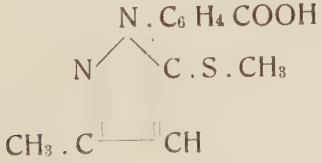
Schwefelbestimmung:

0,1674 g Substanz ergaben 0,1502 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:
C = 59,50 %	59,28 %.
H = 5,38 %	5,42 %.
S = 12,23 %	12,33 %.

1-p-Carbonsäure-3-methyl-5-thiomethylpyrazol
oder
Pseudothiopyrin-p-carbonsäure.

$C_{12} H_{12} N_2 SO_2$ Mol. Gew. 248,19



Durch Verseifen des obigen Esters gelangte ich zu der Pseudothiopyrin-p-carbonsäure.

Ich löste den Ester in Alkohol, versetzte die Lösung mit einigen ccm Natronlauge und erhitzte kurze Zeit auf dem Wasserbade am Rückflußkühler. Die erhaltene Lösung verdünnte ich mit Wasser und neutralisierte sie mit verdünnter Salzsäure unter Eiskühlung. Der entstehende, weiße Niederschlag wurde alsdann wiederholt aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Ich erhielt so die Pseudothiopyrinverbindung in feinen, verfilzten Nadeln, die bei 163° schmolzen.

Dieser Körper reagiert auf Lakmus sauer und löste sich in Alkohol, Aether, Chloroform, war dagegen in Wasser sehr schwer löslich.

Kohlenwasserstoffbestimmung:

0,1468 g Substanz ergaben 0,3136 g CO_2 und 0,0664 g H_2O.

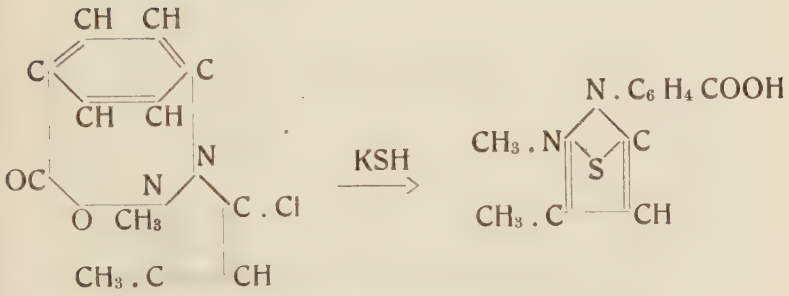
Schwefelbestimmung:

0,1242 g Substanz ergaben 0,1180 g Ba SO_4.

Berechnet:	Gefunden:
C = 58,02 %	58,26 %.
H = 4,87 %	5,06 %.
S = 12,91 %	13,05 %.

1-p-Carboxylphenyl-2-3-dimethyl-2-5-thiopyrazol
oder
Thiopyrin-p-carbonsäure.

$C_{12}H_{12}N_2SO_2$ Mol. Gew. 248,19



Zur Herstellung der Thiopyrin-p-carbonsäure stellte ich aus 10 g Jodmethylat der Chlorpyrazol-p-carbonsäure mittelst 1,67 g Ag_2O (erhalten aus 2,25 g $AgNO_3$) das Betainanhydrid der Chlorpyrazol-p-carbonsäure dar. Die wässerige Lösung desselben versetzte ich nach und nach unter Umschwenken mit 25 ccm einer $33\,^1/_3\,\%$ Kaliumsulfhydratlösung. Die alkalische wässerige Reaktionsflüssigkeit säuerte ich mit Salzsäure an; hierdurch wurde unter Entwicklung von Schwefelwasserstoff die freie Thiopyrin-p-carbonsäure gebildet. Durch längeres Erhitzen verjagte ich aus der salzsauren Lösung den Schwefelwasserstoff, filtrierte den abgeschiedenen Schwefel ab und dampfte alsdann die Flüssigkeit zur Krystallisation ein. Nach längerem Stehen kam das Thiopyrin in großen derben, etwas grüngefärbten Krystallen heraus, die nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Wasser den Schmelzpunkt 241° hatten.

Die Thiopyrin-p-carbonsäure ist in Wasser, Alkohol und Chloroform leicht löslich, in Aether, Ligroin und Benzol fast unlöslich.

Die Reaktion der wässerigen Lösung war stark sauer.

Wie alle Thiopyrine, so gab auch diese in wässeriger Lösung mit schwefliger Säure eine gelbe Färbung.

Die Ergebnisse der Analysen waren folgende:

Kohlenwasserstoffbestimmung:

I. 0,1168 g Substanz ergaben 0,2496 g CO_2 und 0,0480 g H_2O.

II. 0,1374 g Substanz ergaben 0,2932 g CO_2 und 0,0610 g H_2O.

Stickstoffbestimmung nach Dumas:

0,1564 g Substanz ergaben bei 12° und 758 mm 15 ccm Stickstoff.

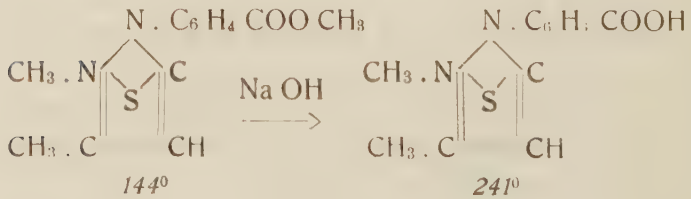
Schwefelbestimmung:

I. 0,1438 g Substanz ergaben 0,1346 g $BaSO_4$.

II. 0,1296 g Substanz ergaben 0,1226 g $BaSO_4$.

Berechnet:	Gefunden:	
	I.	II.
C = 58,02 %	58,28 %	58,19 %.
H = 4,87 %	4,59 %	4,96 %.
N = 11,28 %	11,37 %.	
S = 12,91 %	12,86 %	13,00 %.

Diese Thiopyrin-p-carbonsäure erhielt ich ebenfalls durch Verseifung des Methylesters der Thiopyrin-p-carbonsäure.



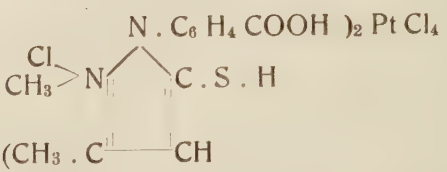
Eine wässerige Lösung des Methylesters der Thiopyrin-p-carbonsäure brachte ich nach Hinzufügen einiger ccm Natronlauge zum Sieden. Auf Ansäuern mit Salzsäure krystallisierte aus dieser Lösung die Thiopyrin-p-carbonsäure heraus, die nach dem Umkrystallisieren bei 241° schmolz.

Leitete ich längere Zeit unter Erwärmen in eine methylalkoholische Lösung der Thiopyrin-p-carbonsäure trockenes Salzsäuregas ein, so nahm die Flüssigkeit bereits nach kurzer Zeit intensiv rote Färbung an. Das Reaktionsgemisch goß ich nach dem Erkalten in eiskaltes Wasser und fügte unter stetiger Kühlung eine konzentrierte Natriumcarbonatlösung hinzu bis zur schwach alkalischen Reaktion. Diese alkalische Flüssigkeit zog ich mit Chloroform aus, verdunstete dasselbe und nahm den Rückstand mit Wasser auf. Aus dieser wässerigen Lösung krystallisierte dann der Methylester der Thiopyrin-p-carbonsäure vom Schmelzpunkt 144° heraus.

Es zeigt sich somit, daß eine wechselseitige Überführung von der Thiopyrin-p-carbonsäure zu dem Ester dieser Säure und von diesem letzteren wieder zu der reinen Thiopyrin-p-carbonsäure durchführbar war. Auf Grund dieser Tatsachen ist wohl zur Genüge erwiesen, daß durch Einwirkung von Kaliumsulfhydrat nicht wie V. Friedrichs angenommen, das Betainhydrid der Thiopyrin-p-carbonsäure, sondern der Methylester dieser Thiopyrin-p-carbonsäure entstanden war.

Platindoppelsalz der Thiopyrin-p-carbonsäure.

$C_{12}H_{12}N_2SO_2 . HCl)_2 PtCl_4$ Mol. Gew. 906,35



Eine salzsaure Lösung der Thiopyrin-p-carbonsäure versetzte ich mit einer 10 % Platinchloridlösung, bis kein Niederschlag mehr entstand. Das Platinsalz schied sich als rotgelbes Pulver ab, das ich aus wenig salzsäurehaltigem Alkohol umkrystallisierte.

Das Plantindoppelsalz stellt ein mikrokrystallinisches, gelbrotes Pulver dar. In salzsäurehaltigem Wasser und Alkohol ist es in der Wärme löslich, in der Kälte unlöslich, ebenfalls in Aether und Chloroform unlöslich. Es schmilzt unter Zersetzung über 300°.

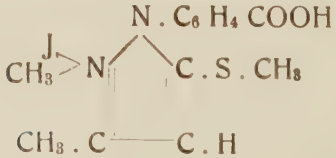
Platinbestimmung:

0,1146 g Substanz hinterließen beim Glühen 0,0248 g Platin.

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 21,54 %	21,64 %.

Jodmethylat der Thiopyrin-p-carbonsäure.

$C_{13}H_{15}N_2SO_2J$ Mol. Gew. 390,13



Dieses Jodmethylat wurde wie das des Esters der Thiopyrin-p-carbonsäure durch direktes Anlagern von Jodmethyl an die Thiopyrin-p-carbonsäure erhalten.

Zu diesem Zwecke setzte ich zu einer methylalkoholischen Lösung der Thiopyrin-p-carbonsäure Jodmethyl im Überschuß hinzu und erwärmte ca. 2 Stunden am Rückflußkühler bei Wasserbadtemperatur. Schon beim Erkalten schied sich das Jodmethylat in feinen Nadeln aus. Ich löste das Reaktionsprodukt in Alkohol und fällte mit wasserfreiem Aether. Zwecks Entfernung des anhaftenden Jodmethyls wusch ich das auf einem Filter gesammelte Jodmethylat verschiedene Male mit Aether aus und krystallisierte es aus verdünntem Alkohol um. Ich erhielt so feine, filzige Nadeln, die bei 210° bis 211° schmolzen. Die Verbindung war in Wasser und Alkohol leicht löslich, in Aether, Benzol und Ligroin unlöslich.

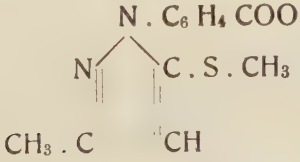
Jodbestimmung:

0,1562 g Substanz ergaben 0,0942 g Ag J.

Berechnet:	Gefunden:
J = 32,54 %	32,60 %.

1-p-Carbonsäure-3-methyl-5-thiomethylpyrazol.
oder
Pseudothiopyrin-p-carbonsäure.

$C_{12} H_{12} N_2 SO_2$ Mol. Gew. 248,19



Durch Abspaltung von Jodmethyl aus obigem Jodmethylat erhielt ich die Pseudothiopyrin-p-carbonsäure.

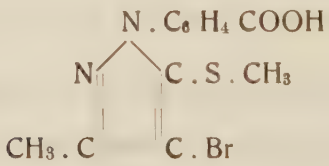
Zu diesem Zwecke unterwarf ich das Jodmethylat der Destillation im luftverdünnten Raum. Bei 38° und 14 mm Druck ging die Abspaltung vor sich; bei 190° begann der Inhalt des Fraktionskolbens zu sieden, und zwischen 240—260° und bei 18 mm Druck ging die Thiopyrin-p-carbonsäure als ein schwach gelblich gefärbtes Öl in die Vorlage über, in welcher es sofort erstarrte. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhielt ich die Pseudothiopyrin-p-carbonsäure, die ebenso wie die aus dem Methylester erhaltene Pseudothiopyrin-p-carbonsäure den Schmelzpunkt 163° hatte. Auch in all ihren anderen Eigenschaften deckte sie sich mit dieser.

1-p-Carbonsäure-3-methyl-4-brom-5-thiomethylpyrazol

oder

4-Brom-pseudothiopyrin-p-carbonsäure.

$C_{12}H_{11}N_2SO_2Br$. Mol. Gew. 327,11



Um in 4-Stellung für das Wasserstoffatom Brom einzuführen, kann man das Bromieren in Chloroformlösung durch direktes Eintragen von Brom vornehmen. Die Ausführung geschieht folgendermaßen:

Die Pseudothiopyrin-p-carbonsäure löste ich möglichst konzentriert in Chloroform und gab zu dieser Lösung unter Umrühren tropfenweise eine Bromchloroformlösung hinzu. Hierbei beachtete ich durch das Entstehen und Wiederverschwinden eines gelblichen Niederschlages, daß eine Reaktion vor sich ging. Nach genügendem Zusatz vom Bromlösung erstarrte das Ganze plötzlich zu einer intensiv gelben Krystallmasse. Man muß darauf achten, daß man mit möglichst konzentrierten Lösungen arbeitet, da sonst das Reaktionsprodukt sich nicht so leicht ausscheidet. Die Niederschlag sammelte ich auf einem Filter und behandelte ihn zwecks Entfernung des überschüssigen Broms mit verdünnter Natronlauge. Nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhielt ich die Bromverbindung in Gestalt weißer Krystallschuppen, die bei 153° schmelzen.

Brombestimmung nach Carius:

0,1090 g Substanz ergaben 0,0636 g Ag Br.

Berechnet:	Gefunden:
Br = 24,43 %	24,51 %.

Vorstehende Arbeit wurde im chemischen Institut der Universität Rostock auf Anregung des Herrn Geheimen Hofrates Prof. Dr. A. Michaelis ausgeführt.

Ich bin Herrn Geheimrat Prof. Dr. A. Michaelis, meinem hochverehrten Lehrer, für das mir stets in so reichem Maße bewiesene Interesse und für die mir erteilten wertvollen Ratschläge zu tiefstem Danke verpflichtet.

Lebenslauf.

Ich, Reinhold Otto Franckenstein, evangelischer Religion, bin am 22. Juli 1882 zu Holzminden geboren. Nach Besuch der Realgymnasien zu Magdeburg und Braunschweig widmete ich mich im Jahre 1901 dem Apothekerberufe und bestand im Jahre 1904 die pharmazeutische Vorprüfung in Braunschweig mit „sehr gut". Nach einjähriger Konditionszeit in Eschwege und Braunschweig studierte ich an der Herzoglich-technischen Hochschule in Braunschweig Pharmazie und Naturwissenschaften und bestand im Jahre 1907 dortselbst das pharmazeutische Staatsexamen mit dem Prädikat „sehr gut". Am 27. Juli 1907 legte ich dortselbst das chemische Verbandsexamen ab. Nach einsemestrigem Besuche der Universität Tübingen kehrte ich nach Braunschweig zurück und widmete mich dem Berufe als Nahrungsmittelchemiker. Zu diesem Behufe studierte ich 1908 und 1909 an der Herzoglich-technischen Hochschule zu Braunschweig und bestand 1909 die vorgeschriebene Staatsprüfung mit dem Prädikat „gut". Darauf war ich zwei Jahre im Apothekerberufe tätig und erhielt dann nach Ablauf dieser Zeit die Approbation als Apotheker. Im W.-S. 1911 bezog ich die Universität Rostock, um das Studium der Chemie wieder aufzunehmen; im Februar 1912 bestand ich das organische Verbandsexamen.

Im chemischen Universitätslaboratorium zu Rostock bearbeitete ich vorliegende Inaugural-Dissertation und bestand am 27. Juni 1914 das Rigorosum mit dem Prädikat „magna cum laude".

Seit November 1913 bin ich als Nahrungsmittelchemiker am Hygienischen Institut zu Hamburg angestellt.